МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ



В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

2 (34)
2004

В НОМЕРЕ:

Новая концепция генеза КВЧ-воздействия на биологическую клетку

Влияние ЭМИ терагерцового диапазона на тромбоциты

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 47816 В КАТАЛОГЕ "РОСПЕЧАТЬ": ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ



Выходит с 1992 года

Научно-практический журнал

Содержание

№ 2 (34) 2004

СТАТЬИ

Учредитель: ЗАО «МТА-КВЧ»

Моховая ул., д.11, корп.7, Москва, К-9, ГСП-9, 103907
ИРЭ РАН для ЗАО «МТА-КВЧ»
Тел.: (095) 203-47-89
Факс: (095) 203-84-14
E-mail: ehf@cplire.ru

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации.
Свидетельство о регистрации № 0110708 от 27 мая 1993 г.
Лицензия на издательскую деятельность № 001995, серия ИД № 01887, код 221 от 30.05.2000 года.

Частотная компонента и квантовое содержание КВЧ-терапии



А.А. Ковалёв

Областная клиническая больница им. Бурденко, г. Пенза

Аргументирована новая концепция генеза КВЧ-воздействия на биологическую клетку. Предложена новая парадигма биотропности частоты ЭМИ КВЧ. Обосновывается природа более высокой биологической и терапевтической эффективности когерентных КВЧ-излучений по сравнению с некогерентными.

В настоящее время в медицинской практике применяются когерентные электромагнитные излучения (ЭМИ) крайневысокочастотного (КВЧ) диапазона (миллиметровые радиоволны) со следующими длинами волн (λ): 4,9 мм; 5,6 мм и 7,1 мм. Аргументом для использования ЭМИ с λ=4,9 мм явились соображения, основанные на известном факте максимального поглощения миллиметровых волн в атмосфере молекулярным кислородом; λ=7,1 мм определена в эксперименте – при лечении животных, поражённых онкопатологией; и лишь λ=5,6 мм была выбрана на основании анализа клинических наблюдений за результатом лечения больных с язвенной патологией желудка и 12-перстной кишки [2]. Вместе с тем, было установлено, что терапевтический эффект при лечении этой категории больных может быть достигнут при применении ЭМИ КВЧ не только с λ= 5,6 мм, но и с λ = 4,9 мм [3]. Особо примечательным, в контексте рассматриваемой темы, оказался установленный в клинический практике факт повышения эффективности КВЧ-терапии язвенной болезни "*при сочетанном применении генераторов с длинами 5,6 и 7,1 мм*", предусматривавшем осуществление двух вариантов "сочетаний":

В 1-м варианте применялся генератор с λ = 5,6 мм. Если к 10-й процедуре после контрольной гастроскопии не отмечалось рубцевания язвы, то дальнейшее лечение с использованием генератора с λ = 7,1 мм сопровождалось клинически эффективной репарацией явенного дефекта.

Во 2-м варианте проводилось чередование через день КВЧ-воздействия излучениями с λ = 5,6 мм и с λ = 7,1 мм; также сопровождавшееся клиническим эффектом в случаях с недостаточной действенностью моночастотного варианта КВЧ-терапии [3].

Накопленные за 25-летний период применения КВЧ-терапии известные данные убедительно доказывают, что КВЧ-излучение определённой длины волны - в ряде случаев - может способствовать терапевтически значимому повышению эффективности саногенеза – динамического комплекса защитно-приспособительных процессов, возникающих при воздействии на организм чрезвычайного раздражителя, развивающихся на всём протяжении болезни и направленных на восстановление нарушенной саморегуляции организма [4]. Вместе с тем,

практика КВЧ-терапии предоставила и такой факт: при лечении больных язвенной болезнью в одних случаях рубцевание язвы происходило после 10 сеансов воздействия ЭМИ одной длины волны (λ=5,6 мм), а у других больных аналогичный эффект наблюдался только после продолжения сеансов КВЧ-терапии, но с применением другой длины волны (λ=7,1 мм) КВЧ-излучения. При этом в умах исследователей отложилось осознание только одной стороны вышеприведенного наблюдения, касающейся неэффективности одной длины (λ_1) ММ-волны при действенности другой длины (λ_2) ММ-волны, но от всеобщего внимания ускользнула иная сторона того же наблюдения, суть которой в том, что действие ЭМИ с λ_2 осуществлялось всегда в продолжение действия ЭМИ с λ_1. Из этого, на наш взгляд, можно было бы заключить, что действие ЭМИ с λ_1 являлось не неэффективным, а **недостаточно эффективным в данном случае**, как нельзя исключить и того предположения, что и воздействие ЭМИ с λ_2 не привело бы к клинически значимому эффекту без предварительного выполненного воздействия ЭМИ с λ_1 Однако такой вариант интерпретации результатов КВЧ-терапии никем не рассматривался, а был, по сути дела, a priori общепринят вывод о том, что в ряде случаев излучение с λ=5,6 мм является неэффективным, т.е. индивидуально невоспринимаемым (индивидуально индифферентным), в отличие от терапевтически эффективного в этих случаях излучения с λ=7,1 мм (или наоборот). Логика данного умозаключения "узаконила" представление, согласно которому в определённый период времени для каждого индивида существует только одна "резонансная" частота ЭМИ КВЧ, на которую может возникнуть "отклик" организма в виде комплекса реакций саногенного типа. Так возникла известная парадигма КВЧ-терапии, ассоциированная с индивидуальным выбором одной (резонансной) частоты КВЧ-воздействия. Однако, в данную модель никак не вписывается тот факт, что в ряде случаев клинический эффект достигался только при одновременном применении двух КВЧ-излучений с разными λ (5,6 и 7,1 мм) – ведь очевидно, что в этих случаях в одном и том же организме терапевтическая эффективность присуща действию радиоволн с разными длинами. Наличие же неодинаковой степени эффективности для разных длин ММ-волн у одного и того же индивида, на наш взгляд, может быть обусловлено тем, что ММ–волны с разными длинами способны влиять на различные компоненты одного и того же акцептора воздействующего излучения. Из этого следует, что в зависимости от особенностей патогенеза (т.е. особенностей выраженности и динамики патологического процесса) саногенный потенциал больного организма может быть достаточно эффективно повышен КВЧ-воздействием или одной частоты, или двух, или большего количества частот. На наш взгляд, имеются все основания для **пересмотра парадигмы частотной составляющей КВЧ-терапии и замены проблемы определения индивидуально-резонансной λ на проблему установления полного реестра биорезонансных частот КВЧ-диапазона, ориентированную на создание условий для осуществления сочетанного КВЧ-воздействия совокупностью (максимально полной) КВЧ-излучений с разными резонансными частотами**.

Очевидно, что при действии ЭМИ на материальный объект изменение состояния (или свойств) последнего может возникнуть только при поглощении энергии этого ЭМИ. В результате эксперимента было установ-

лено, что глубина проникновения ЭМИ КВЧ в кожу не превышает 300 мкм. Естественно, что поиск субстрата непосредственного действия ММ-излучений начался с клеточных структур. Так, было установлено, что, воздействуя на культуру клеток дрожжей Saccharomices Carlsbergensis квазимонохроматическими электромагнитными колебаниями КВЧ-диапазона, можно синхронизировать деление этих клеток в режиме корреляции с частотой этих колебаний [5]. Данный феномен объяснялся способностью возбуждения внешним когерентным КВЧ-излучением в клеточных мембранах когерентных акусто-электрических волн КВЧ-диапазона [6]. Согласно известной гипотезе, генерация клетками когерентных волн сопряжена с построением на клеточных мембранах устойчивых подструктур, состоящих из белковых молекул, резонансная частота которых определяется расстоянием между элементами подструктур, соответствует длине акустоэлектрических волн и совпадает с частотой генерируемых колебаний [6]. Рассматриваемый феномен аналогичен формированию системы, определяющей одно устойчивое состояние, проявляющееся стабильной генерацией клетками (при их возбуждении) колебаний одной устойчивой частоты [7]. Как известно, живые организмы могут пребывать в нескольких устойчивых состояниях (два из которых – нормальное и патологическое - очевидны), ввиду чего актуализировался вопрос: каким образом в клетке может быть сформирована система, хотя бы, с двумя степенями свободы? В результате разработки этой проблемы был сделан известный вывод о том, что **для формирования в клетке системы с двумя степенями свободы необходимо воздействовать на клетку колебаниями двух фиксированных частот ЭМИ КВЧ** [7]. Однако, значимость этого вывода была нивелирована известными данными о нелинейности электрических свойств биотканей, определившими формулировку мнения о неизбежности появления сложного, трудно анализируемого спектра колебаний при одновременном воздействии на клетку когерентными колебаниями двух частот [7]. Данное мнение, по сути дела, и явилось субъективным фактором, остановившем дальнейшее движение научной мысли в этом направлении.

Позднее, также в эксперименте, был обнаружен эффект опосредованного влияния ЭМИ КВЧ на рост зелёной водоросли, заключающийся в том, что КВЧ-облучение культуральной водосодержащей среды (без облучения самой водоросли) сопровождалось значительным усилением роста водоросли, причём, более выраженным, чем в случае непосредственного КВЧ-облучения самой водоросли [8]. Детальное изучение этого феномена позволило установить, что при действии ЭМИ КВЧ нетепловой интенсивности на жидкую воду происходит стойкое (сохраняющееся как минимум в течение двух суток после КВЧ-облучения) изменение свойств воды: увеличение её оптической плотности в ультрафиолетовой части спектра, что позволило предположить влияние ЭМИ КВЧ на электронную конфигурацию молекул воды [8]. Вместе с тем, получили развитие представления об акцепторной способности **водородной (Н-) связи** (между протоном и двумя атомами кислорода) во взаимодействии с ЭМИ КВЧ-диапазона [8]. Теоретически установлена возможность поглощения ЭМИ КВЧ водородными связями, но лишь в 60-ти молекулярных водных кластерах. На основании этого было выдвинуто предположение о том, что к реорганизации электронной структуры молекул воды приводит реорганизация её кластерных структур: последние поглощают кванты энергии

КВЧ-поля, разрушаются при этом и восстанавливаются уже в изменённом виде [8]. Вместе с тем, известно, что число молекул воды в водном кластере определяет характеристическую частоту колебаний водородных связей в этом кластере, а значит определяет и энергию кванта этих колебаний [8]. Поэтому в 60-ти молекулярных водных кластерах может поглощаться излучение только одной частоты КВЧ-диапазона (идентичной характеристической частоте водородных связей в этих кластерах). Если бы механизм действия ЭМИ КВЧ ограничивался только этим механизмом, то эффект действия этого ЭМИ, однозначно, проявлялся бы исключительно на какой-то одной квазимоночастоте КВЧ-диапазона, аналогичной квазимоночастоте характеристических колебаний водородной связи в 60-молекулярном водном кластере. Реальность же свидетельствует о том, что **в организме человека** (а не просто в воде) могут иметь место **эффекты действия ММ-радиоволн** нескольких определённых частот, причём, достаточно далеко разнесённых на частотной шкале (42,2 ГГц; 53,5 ГГц; 61,1 ГГц). Вместе с тем, известен и другой вариант возможного механизма взаимодействия ЭМИ КВЧ с водородсодержащими жидкими средами, выражающийся в туннельных переходах протонов в цепочках водородных связей [8]. Речь идёт об известном явлении, характерном для всех известных водородсвязанных систем и способном вызывать ряд тонких как нелинейных, так и квантовых эффектов [9]. Водородная связь определяет структуру не только воды, но и биологических молекул - рибонуклеиновых кислот (ДНК и РНК) и протеинов, а также участвует в пространственном объединении последних в межмолекулярные биополимерные комплексы и надмолекулярные (фибриллярные и глобулярные) внутри- и внеклеточные структуры [9]. Мы считаем, что **механизм первичного преобразования КВЧ-излучений в колебательные процессы водородных связей сложных биополимерных соединений организма человека наиболее адекватен факту селективной биологической эффективности строго определённых длин волн (4,9; 5,6 и 7,1 мм) ММ-излучений**. Известно, что водородная связь образуется ионом водорода (протоном), "отдавшим" свой электрон одному из атомов молекулы [10], что динамика водородной связи практически эквивалентна динамике протона [11] и что водородные связи могут быть симметричными (т.е. с центральным положением протона относительно обоих координированных им атомов) и несимметричными [12]. Длина водородной связи может быть различной и определяется типом своей анионной производной (OH; NH; FH; ClH; COOH; NHCO и др.) [12]. Чем более асимметрична водородная связь, тем больше различие расстояний от протона до атомов, с которыми он связан, тем меньше энергия этой связи [13]. Расчётное значение частоты протонных переходов с $\Delta E \approx 0{,}0004$ эВ **в симметричной** водородной связи, характерной для воды, составило $\nu \approx 105$ ГГц [9]. С учётом известной зависимости $E = h\nu$, меньшее значение квантовой энергии электромагнитных колебаний соответствует пропорционально меньшему значению частоты этих колебаний. В зависимости от химической природы атома-акцептора водородные связи отличаются друг от друга степенью прочности [12] и в разных биомолекулах энергия водородной связи может иметь различные величины в диапазоне 8 - 25 кДж/ моль, т.е. различаться в 3 раза [13]. Следовательно, характеристические частоты колебаний протона в пределах водородной связи разных биологически значимых молекул могут

соответствовать диапазону частот от ≈35 ГГц (105 ГГц : 3) до ≈105 ГГц. В кожном покрове количество таких характеристических частот, очевидно, ограничивается числом разновидностей ионных производных водородных связей, представленных в биологически значимых макромолекулярных образованиях. Так, в белковой молекуле водородные связи образуются между ковалентно связанным атомом водорода, несущим частично положительный заряд, и отрицательно заряженным ковалентно связанным атомом кислорода. Ниже представлены примеры схем водородных связей в белковой молекуле: а) между пептидными цепями; б) между двумя гидроксильными группами; в) между ионизированной COOH-группой и OH-группой тирозина; г) между OH-группой серина и пептидной связью (Рис.1.):

Рис. 1. Примеры схем водородных связей в белковой молекуле [14].

Кроме того, водородные связи в белковых цепях формируются и между такими белковыми группами, как COOH, $-NH_2$, -SH [15]. Очевидно, что энергия водородных связей одинакова в аналогичных и различна в разнородных биохимических соединениях. Вероятно, именно этим может определяться **эмпирически установленный факт**, что биологически активными являются ММ-излучения лишь отдельных, а не всех частот в пределах КВЧ-диапазона [16], и что терапевтической эффективностью характеризуются КВЧ-излучения с частотами ≈42,3 ГГц; ≈53,5 ГГц и ≈61,2 ГГц. Ввиду неоднородного биохимического состава биополимеров кожи и слизистых оболочек очевидно и различие соответствующих разным биополимерам водородных связей – по структуре, характеристическим частотам и энергиям колебаний. Мы считаем, что именно количественное соотношение разновидностей разных типов водородных связей и определяет степень биологической эффективности излучений с соответствующими этим связям характеристическими частотами. Очевидно, что при одновременном присутствии в объёме сетки водородных связей двух и более разновидностей таких излучений, степень выраженности динамики протонных переходов будет опреде-

ляться суммой квантовых эффектов каждого из этих излучений. Именно поэтому применение суммы КВЧ-излучений с разными, но характеристическими для протонной динамики частотами (прежде всего, $\approx$42,3 ГГц; $\approx$53,5 ГГц и $\approx$61,2 ГГц, а также, вероятно, и нескольких других, пока не известных) и является более эффективным в терапевтическом аспекте, по-сравнению с потенциальными возможностями каждого из этих излучений в отдельности. Нам представляется, что на основе высказанных выше соображений вырисовывается перспектива объективного определения значений биологически (и терапевтически) эффективных частот в КВЧ-диапазоне. Для этого следует установить полный реестр разновидностей и соответствующих им энергий и характеристических частот водородных связей в биомолекулах компонентов кожи. После этого, опираясь на известный факт, согласно которому энергия водородной связи на три порядка больше энергии протонного перехода между двумя потенциальными минимумами [9], можно рассчитать и значения характеристических частот протонных колебаний, эквивалентных эффективным частотам КВЧ-терапии.

Следует отметить одно обстоятельство - энергия кванта ЭМИ ММ-диапазона способна инициировать динамику протона в водородной связи только при условии её предварительной поляризации, приводящей к локализации протона в потенциальной яме с более низким значением энергии основного состояния [9]. Известно, что в электрическом поле с $E\approx10^6\ldots10^7$ В/м возможен переход между соответствующими возбуждёнными уровнями энергии протона под влиянием ЭМИ ММ-диапазона. Вместе с тем, на клеточных мембранах живых клеток всегда присутствует разность потенциалов около 0,1 В (диффузионный потенциал Нернста), определяющая наличие внутреннего электрического поля биологических мембран с $E\approx$ 10^5 В/см [17] или 10^7 В/м. Все мембраны (как плазматические, отделяющие клетку от соседних клеток или межклеточного вещества, так и внуриклеточные), различаясь в деталях химического состава и структуры, имеют общий план строения. Структурную основу любой биологической мембраны составляет фосфолипидный бимолекулярный слой, выполняющий в мембране функцию барьера для ионов и водорастворимых молекул и функцию матрицы для встроенных в мембраны белков, гликолипидов и гликопротеидов [13]. Двойной липидный слой имеет жидкокристаллическую структуру; положение молекул липидов упорядоченно, однако, они сохраняют способность к диффузии в пределах слоя параллельно поверхности мембраны (латеральная диффузия), т.е. липидный слой ведёт себя как двумерная жидкость [18]. Во многих клетках (например, эпидермиса) большую часть всей площади поверхности мембран занимают белки, одни из которых частично или полностью погружены в мембрану (интегральные белки), другие расположены на её поверхности (периферические белки), а третьи белки прошивают мембрану насквозь, выступая за её пределы по обе стороны. Мы акцентировали своё внимание на ряде известных фактов, ввиду наличия между ними, на наш взгляд, внутренней взаимосвязи, вероятно, являющейся определяющим фактором биотропности ЭМИ КВЧ:

1. Плазматическая мембрана – плоская структура с расстоянием между поверхностями от 60 до 100 ангстрем, основу которой составляет билипидный слой, пронизанный интегральными белками [19].
2. **Прошивающий насквозь мембрану участок белковой молекулы,**

имеет конформацию α-спирали [18] (Рис.2.), формирование которой, как известно [15], обусловленно наличием водородных связей между полипептидными цепями (в выступающих же за пределы мембраны концевых частях протеина α-спиральная конформация отсутствует [18]).

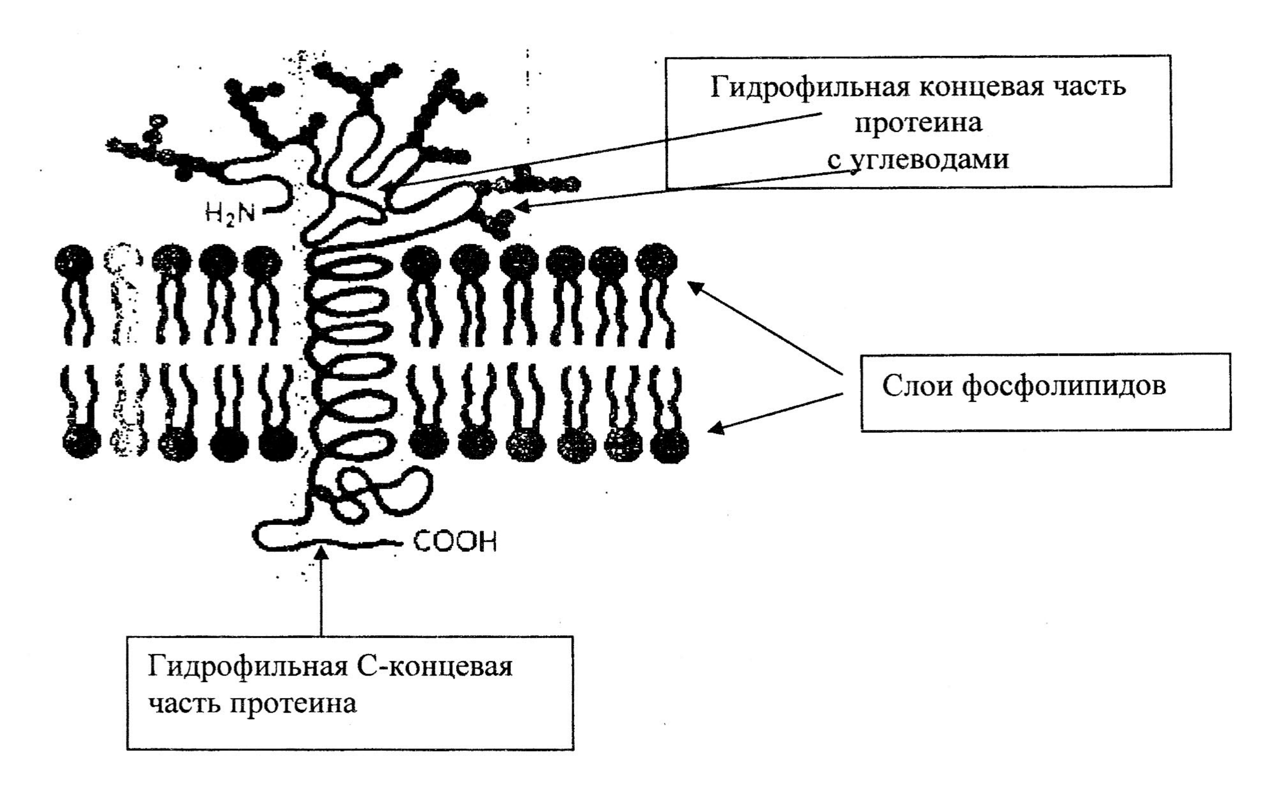


Рис.2. Схема топографии белка – гликофорина в мембране эритроцита: гидрофильная концевая часть протеина с углеводами обращена кнаружи от клетки, а гидрофильная С-концевая часть протеина локадизована внутри клетки [18].

3. В молекулах мембранных липидов различают гидрофобную - неполярную часть (углеводородный радикал) и гидрофильную часть - полярную головку (карбоксил), молекулы липидов сливаются гидрофобными компонентами, которые как бы выталкиваются из воды, обращая в её сторону гидрофильные головки [19];
4. Целостность липидного бислоя клеточных мембран обеспечивается множеством ковалетных **взаимодействий** между углеводородными цепями (гидрофобные взаимодействия, вандерваальсовы силы) и **между полярными головками** (электростатические силы и **водородные связи**) [19].
5. В биологических мембранах липидный бислой может находиться в двух состояниях: либо в состоянии *твёрдого* двумерного *кристалла*, либо в состоянии бимолекулярной жидкой плёнки (*жидкокристаллическое* состояние). В обоих состояниях сохраняется бимолекулярная структура липидной фазы, а молекулы фосфолипидов имеют лишь различающуюся по плотности гексагональную упаковку в плоскости мембраны: соответст-

венно в жидком состоянии толщина бислоя меньше, чем в твёрдом. Молекулярную основу различия между жидким и твёрдым состоянием липидного бислоя составляет различие в конформации их углеводородных цепей жирных кислот: полн остью трансконформация в твёрых кристаллах и двойная гошконформация – в жидких кристаллах. В жидком бислое, в результате тепловых движений жирнокислотных цепей, образуются полости – ***кинки***, которые **при изменении конформации цепей приходят в движение вдоль цепи (т.е. поперёк мембраны)** [13]; это с очевидностью указывает на наличие потенциальной, в определённых пределах, пластичности фосфолипидного бислоя в направлении, препендикулярном мембранным поверхностям;

6. трансмембранные белки связываются внутри мембраны гидрофобными связями с жирными "хвостами" прилежащих фосфолипидов, в результате чего в мембранах формируются **белково-фосфолипидные комплексы** [20];
7. Мембрана характеризуется распределением электрического потенциала между её поверхностными и внутренними отделами и, вследствием этого, наличием ёмкости - аналогично конденсатору, обкладки которого сформированы растворами электролита у поверхностей мембраны, а роль диэлектрика выполняет липидный слой [13].

С учётом вышеизложенных данных мы позволили себе предложить к рассмотрению следующую модель вероятного развития событий, сопровождающих реакцию биологической клетки на ЭМИ КВЧ:

- Контакт КВЧ-излучения с плазматическими мембранами и резонансное поглощение квантов ЭМИ КВЧ протонами водородных связей, поляризованных внутримембранными электрическими полями.
- Кооперативное туннелирование (из более низкоэнергетических потенциальных ям в более высокоэнергетические) протонов в α-спиральных участках трансмембранных протеинов, сопровождающееся укорочением соответствующих водородных связей, а значит, и длин α-спиралей этих протеинов (динамика протона в одной водородной связи осуществима в интервале порядка нескольких десятых долей ангстрема [21]. Очевидно, что укорочение длины всей α-спирали будет определяться количеством витков спирали, т.е. числом водородных связей между ними. Учитывая, что интрамембранный участок протеина может состоять из 21-27 витков спирали [22], укорочение последней может составить порядка 1-го нм, или ≈ 10 % толщины (10 нм [22]) мембраны.
- ЭМИ – процесс колебательного характера, поэтому и обусловленное им укорочение α-спиралей будет совершаться волнообразно (с частотой воздействующего КВЧ-излучения) в совокупности находящихся в поле излучения трансмембранных белков, у которых динамика водородных связей характеризуется частотами, имеющимися в спектре воздействующего КВЧ-излучения. Белки мембраны находятся в ассоциации с окружающими их молекулами фосфолипиднов. Поэтому с большой долей уверенности можно предположить, что колебания длины внутримембранных участков протеинов сопровождаются периодическим возникновением и исчезновением тяги по-отношению к прилежащим молекулам фосфолипидов, вызывающей перемещения последних в перпендикулярном к поверхности мембраны направлении (известно,

что молекулы липидов способны перемещаться в поперечном направлении [19]). Иными словами, вокруг каждого α-спирального участка белка, совершающего ритмичные сокращения-расслабления, в том же самом ритме можно ожидать возникновение ритмичной динамики молекул фосфолипидов, расположенных вокруг молекулы протеина и совершающих однонаправленные и синхронизированные с ним перемещения. Осуществлению такого процесса способствуют известные особенности организации липидов в биологических мембранах. Так, *методом электронного парамагнитного резонанса* было показано, что фосфолипидам присуща определённая подвижность в плоскости мембраны (ротационные и латеральные движения) [23]. Методом дифракции рентгеновских лучей было установлено наличие узкого, в 20 – 30 ангстрем (т.е. 2 – 3 нм), жидкого углеводородного слоя в середине липидного бислоя (т.е. между двумя липидными слоями) [23]. Ввиду этого, очевидно, что молекулы липидов каждого слоя имеют возможность смещаться в пределах 10 – 15 ангстрем в направлении, перпендикулярном мембранным поверхностям. Таким образом, в поле воздействующей электромагнитной КВЧ-волны реально возникновение периодического изменения толщины мембраны, представляющего собой чередование синхронного возникновения – исчезновения множества воронкообразных "вдавлений" на наружной и внутренней поверхностеях мембраны, в центрах которых расположены трансмембранные белки. Причём, такого рода вдавления возникают только вокруг тех белков, в водородных связи которых потенциальная энергия протонов эквивалентна энергии кванта воздействующего КВЧ-излучения **определённой** (т.е. какой-то одной) частоты. При длине молекулы фосфолипида порядка 30 ангстрем (или 3 нм), длина его гидрофильной головки составляет порядка 10 ангстрем (1 нм) [22]. Значит, смещение ассоциированного с трасмембранным белком фосфолипида может происходить в пределах длины неполярной головки липида. В биомембранах содержатся различающиеся по электрическим свойствам неполярных головок фосфолипиды. Одни из них (фосфатидилсерин, фосфатидилинозит, полифосфатидилионозиты, фосфатидная кислота) менее массивны и характеризуются наличием в гидрофильных головках отрицательного заряда, обусловленного наличием отрицательно заряженных групп фосфорной кислоты [23]. Другие, отличающиеся значительно большей массой, фосфолипиды – фосфатидилхолин и сфингомиелин (сфингофосфолипид) – электрически нейтральны, т.к. имеют головки, в которых азотсодержащее, несущее **положительный заряд** основание (холин) связано эфирной связью **с отрицательно заряженным** радикалом фосфорной кислоты, причём структура этих головок такова, что положительно заряженное основание обращено к поверхности мембраны, а отрицательно заряженный радикал расположен глубже - внутри мембраны - сразу под положительно-заряженным основанием [23].

Установлено, что из всех разновидностей фосфолипидов только *полифосфатидилионозиты* характеризуются относительно прочной **связью с молекулами белка**: это обусловлено наличием в головках этих *полифосфатидилионозитов* нескольких добавочных фосфатных (несущих отрицательные заряды) групп [23] и электростатическим генезом взаимодействия заряженной головки фосфолипида с ионоген-

ными группами белка [20]. Очевидно, что из всех остальных липидов именно *полифосфатидилионозиты* (однозначно ассоциированные с трансмембранными протеинами) могут рассматриваться в качестве ассоциированных "спутников" сокращающихся - расслабляющихся внутримембранных спиралей протеинов.

Ввиду количественного превалирования фосфолипидов с отрицательно заряженными головками, суммарный заряд липидной фазы является отрицательным [23], и мембрана любой клетки характеризуется наличием поверхностного - отрицательного заряда, имеющего важное значение для стабильности мембранных структур, которые при нейтрализации зарядов начинают слипаться друг с другом [13]. **Согласно предлагаемой нами концепции, в поле ЭМИ КВЧ происходит процесс периодического укорочения спиралей трансмембранных протеинов, сопряжённый с однонаправленными (вниз-вверх относительно поверхности мембраны) движениями *полифосфатидилионозитов*, ассоциированных с протеинами, что сопровождается периодическим (с частотой КВЧ-воздействия) изменением положения этих полифосфатидилионозитов относительно окружающих их электрически сбалансированных фосфолипидов.** Положение последних при этом не изменяется, т.к. между молекулами фосфолипидов каждого слоя мембраны расположены молекулы холестерина, ограничивающие подвижность полярных головок и прилежащих к ним 8-10 углеродных атомов жирнокислотных цепей фосфолипидов [13]. Отрицательнозаряженные головки полифосфатидилионозитов, окружающих периодически (с частотой КВЧ-воздействия) сокращающийся-расслабляющийся протеин, с такой же частотой периодически погружаются вглубь мембраны, в то время как положительнозаряженные основания множества других, составляющих порядка 40 % липидной фракции мембран [23], фосфолипидов не изменяют своего расположения. Очевидно, что в результате этого следует ожидать уменьшения величины *поверхностного* (т.е. на наружной и внутренней – обращённой к цитоплазме - поверхностях мембраны) отрицательного заряда клеточных мембран, вплоть до его нивелирования – при высокой пространственной плотности трансмембранных протеинов (в некоторых мембранах площадь, занимаемая белками, превышает 2/3 всей поверхности [13]). Мы считаем, что приведенные выше рассуждения обосновывают присутствие цитоадгезивного компонента в биоэффектах КВЧ-облучения и аргументируют механизм известного явления концентрации клеточной суспензии в поле ЭМИ КВЧ.

Правомерность предлагаемой концепции, на наш взгляд, подтверждается существованием известного *стимулирующего эффекта* КВЧ-облучения фотосинтезирующих объектов, сопровождающегося изменением состояния липидной фазы клеточных мембран и транспортной функции последних [24]. Вместе с тем, транспортная функция в клеточных мембранах является прерогативой белковых молекул [19]. Поэтому, в контексте аргументируемых нами представлений, несомненный интерес представляют известные данные о существовании во всех клеточных мембранах системы, промежуточной между активным транспортом (с помощью переносчиков) и пассивным транспортом (через поры), названной **фиксированным "каналом"** [23]. Структура фиксированных "каналов" в настоящее время не установлена, но изучение кинетики различных транспортных процессов, постулирующих наличие этих каналов, продемонстри-

ровало способность последних растягиваться и сокращаться (изменять свою конформацию) при переносе молекулы с одной стороны мембраны на другую [23]. С учётом изложенного, мы позволили себе провести аналогию между фактом существования фиксированных "каналов" и содержанием стимулирующего эффекта действия ЭМИ КВЧ. **Предлагаемая нами модель базируется на представлении о квантовой природе первичного действия ЭМИ КВЧ, реализующегося посредством трансформации энергий квантов КВЧ-излучений определённых частот в динамике водородных связей α-спиралей трансмембранных протеинов, сопровождающейся модуляцией кинетической активности и ускорением транспортной функции этих протеинов в ритме частот поглощаемых КВЧ-излучений (порядка 10^{10} ГГц).** Возможность же отдельных участков плазматической мембраны живой клетки находиться в возбуждённом колебательном состоянии и совершать когерентные колебания в КВЧ-диапазоне известна давно, благодаря работе немецкого физика Г.Фрёлиха [25]. Вместе с тем известно, что **аналогичным образом** функционирует и механизм действия всех ферментов – белков, выполняющих функцию катализаторов биохимических реакций. Этот механизм включает в качестве неотъемлемого компонента взаимодействие молекулы фермента (в рассматриваемом случае – трансмембранного протеина) и субстрата (в рассматриваемом случае – транспортируемой молекулы), сопровождающееся конформационными изменениями (микроперемещениями) компонентов активного центра молекулы фермента [18]. Система биологических мембран составляет основу ультраструктуры клетки. Мембрана окружает клетку, мембранные структуры образуют стенки трубочек и пузырьков эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи, двойная мебрана окружает ядро и образует митохондрии, мембраны окружают вакуоли, лизосомы и другие внутриклеточные включения, выполняющие специализированные функции. В различных клетках на долю мембран приходится до $^1/_{10}$ всех клеточных белков и большая часть таких важнейших для клетки ферментов, как ферменты окисления, переноса веществ и биосинтеза [20]. Несмотря на различие по толщине, химическому составу и функции, все мембраны имеют единый принцип организации, представляя собой двумерные структуры, образованные белково-фосфолипидными комплексами. **Предлагаемая нами модель постулирует существование в биологических клетках механизма трансформации энергии квантов ЭМИ КВЧ в колебание структурно-функционального состояния трансмембранных ферментов, обеспечивающего активацию режимов функционирования всех клеточных компонентов, сопряжённых с мембранными структурами.** Учитывая, что ферменты, как и все катализаторы, не изменяют, а лишь ускоряют достижение **равновесия** в состоянии клеточного метаболизма [18], мы рассматриваем **ЭМИ КВЧ в качестве уравновешивающего клеточный метаболизм фактора, реализующего своё биологическое действие посредством синхронного ускорення функционирования всех ферментных систем, находящихся в поле ЭМИ.** Известно, что важнейшим механизмом поддержания гомеостаза является антагонистическая регуляция функций [26]. В организме непрерывно совершаются процессы распада и синтеза веществ, представляющие собой два противоположно направленных биологических явления. Нормаль-

ные условия жизнедеятельности морфологически обеспечиваются взаимным уравновешиванием этих процессов. При этом равновесие между распадом и синтезом веществ носит динамический характер, заключающийся в попеременном преобладании то одного, то другого из них. Динамическое равновесие между ассимиляцией и диссимиляцией является одним из важнейших механизмов адаптации организма к действию разнообразных физиологических и патогенных раздражителей, выработанным в процессе эволюции [26]. Поскольку широкий диапазон колебаний функциональной активности органов, тканей и отдельных клеток организма имеет в своей основе соотношение двух противоречивых процессов (ассимиляции и диссимиляции), то и регуляция этого соотношения является двойной и антагонистической, заключающейся в соответствующих влияниях, с одной стороны, на усиление синтетических процессов, с другой - на их сдерживание [26]. Это согласуется с современными данными о наличии в клетках не только ферментов-катализаторов, ускоряющих биохимические реакции, но и противоположно действующих, т.е. тормозящих их. Это значит, что КВЧ-воздействие одновременно активирует процессы антагонистической направленности. При этом, в случае исходного равновесия между последними, интегральное выражение такого воздействия окажется биологически незначимым, иными словами - индифферентным, а потому - безопасным, для здорового организма. При нарушении динамического равновесия в сторону превалирования анаболизма или катаболизма внутриклеточных структур, КВЧ излучение окажет интенсифицирующее воздействие на процессы как синтеза, так и утилизации продуктов метаболизма этих структур. При этом, ввиду исходного истощения материального обеспечения исходно превалирующего процесса (синтеза или распада), КВЧ-активация антагонистического процесса окажется относительно более выраженной, что отразится в нормализующей потенции интегральной реакции клеточного метаболизма на КВЧ-воздействие.

Клеточные мембраны, как плазматические, так и мембраны клеточных органелл, представляют собой белково-липидные комплексы, или ассоциации. Представление о строении биологических мембран, получившее в настоящее время наибольшее признание, сформулировано Зингером и Никольсоном (Singer, Nicolson, 1972) в виде так называемой жидкомозаичной модели. Эта модель постулирует, что различные мембранные белки образуют на жидком фосфолипидном слое (характеризующемся упорядоченностью расположения молекул) своего рода мозаичную структуру, которая не является статичной, т.к. белки могут свободно диффундировать латерально в двух измерениях [23]. Благодаря жидкокристаллической структуре липидного бислоя, определяющей её поведение как двумерного раствора, липиды сохраняют способность к диффузии в направлении, параллельном поверхности мембраны (латеральная диффузия), без выхода за пределы слоя. Это качество мембран характеризуется как их текучесть [19]. В нормально функционирующей мембране должно поддерживаться специфическое жидкокристаллическое состояние липидных систем. Различные физические факторы (например, изменение температуры и давления среды) могут приводить к переходу липидной системы или в твёрдое, кристаллическое, состояние (состояние геля), или в жидкое состояние, лишённое определённой структуры. И тот, и другой фазовый переход лишает мембрану возможности выполнения ею своей био-

логической функции [23]. Вместе с тем, известно, что твёрдое состояние мембранного бислоя характеризуется строгой упорядоченностью цепей его жирных кислот, в то время как жидкое состояние отличается относительной дезорганизацией последних [19]. Очевидно, что промежуточное (между твёрдым и жидким), соответствующее жидкокристаллическому, состояние мембраны должно характеризоваться определённым сочетанием упорядоченности и хаоса в организации её фазовой структуры. Согласно предлагаемой нами концепции, **КВЧ-воздействие на клетку вызывает периодическое изменение толщины всех мембран клетки, причём, это изменение происходит не по всей поверхности каждой из мембран, а как бы "гнёздно" – в местах расположения трансмембранных протеинов и ассоциированных с ними фосфолипидов**. Периодичность (эквивалентная частоте воздействующего излучения) изменения структуры во множестве мембранных участках, безусловно, является фактором, повышающим степень упорядоченности структурной организации всей мембраны. Именно это обстоятельство, на наш взгляд, определяет значимость когерентной составляющей КВЧ-воздействия. Дело в том, что только в случае КВЧ-воздействия когерентным излучением повышение упорядоченности структуры может происходить синхронно во всех мембранах, расположенных в поле излучения (синхронизация по глубине проникновения луча – вследствие временной когерентности и в объёме его сечения – вследствие пространственной когерентности), что эквивалентно возникновению **системного** порядка организации и взаимосвязи (а значит, и функционирования) совокупности подвергнутых КВЧ-облучению клеток. Учитывая существование прямой связи термодинамической энтропии физической системы с информационным содержанием последней, повышение степени упорядоченности физической системы, обусловленное уменьшением числа характеризующих данную систему микросостояний, уменьшает меру недостатка информации о действительной структуре системы [27]. Очевидно, что, независимо от степени когерентности, КВЧ-излучения со всеми частотами, которые соответствуют энергиям туннелирования протонов водородных связей в интрамембранных протеинах, следует рассматривать в качестве информационного фактора, реализующегося посредством квантовых эффектов. Степень же когерентности, согласно предлагаемой нами концепции, определяет степень биологической (терапевтической) действенности КВЧ-воздействия, максимальную при достаточной когерентности воздействующего излучения. Мы считаем, что ЭМИ КВЧ некоторых частот могут вызывать реакцию любой живой клетки, но при этом тип реакции определяется её исходным состоянием. Согласно предлагаемой нами модели:

- при нормальном функционировании клетки КВЧ-воздействие инициирует активацию режима функционирования всех внутриклеточных структур, без функционально значимого нарушения клеточного гомеостаза;
- при фазовом сдвиге мембранных липидов в сторону жидкого состояния (т.е. в сторону дезорганизации) КВЧ-воздействие способствует восстановлению жидкокристаллических свойств биомембран, повышая степень упорядоченности их организации;
- при аномальном повышении твёрдости бислоёв, сопровождающемся нарушением транспортной функции мембраны, возникающее под влиянием ЭМИ КВЧ движение фосфо-

липидов, ассоциированных с сокращающимися протеинами, способствует повышению подвижности жирнокислотных цепей этих фосфолипидов, что, как известно [13], снижает сопротивление диффузии молекул через липидный слой мембраны, т.е. способствует осуществлению транспортной функции.

Происходящее в поле ЭМИ КВЧ периодическое изменение толщины мембраны представляет собой периодическое колебание среды и эквивалентно генерации акустической волны, длина которой соответствует пространственному периоду изменений толщины мембраны. При этом навязываемое КВЧ-воздействием изменение толщины мембраны осуществляется в ритме воздействующего излучения, т.е. в КВЧ-диапазоне. В этом логика наших рассуждений органичным образом интегрируется в известное представление школы Н.Д. Девяткова об ***акусто-электрической*** природе взаимодействия ЭМИ КВЧ с биологическими объектами, дополняя его содержание результатом обощения известных данных о свойстве водородных связей взаимодействовать в определённых условиях с квантами радиоволн КВЧ-диапазона. Предложенная нами концепция представляет собой модель индуцируемой КВЧ-облучением структурной перестройки плазматических и внутриклеточных мембран. Содержание этой модели предоставляет корректное объяснение всем известным нам биоэффектам ЭМИ КВЧ, в том числе и феномену повышения оптической плотности воды (в ультрафиолетовом диапазоне спектра) в результате КВЧ-облучения [8]. Мы считаем причиной этого явления - укорочение водородных связей между молекулами воды в кластерных ассоциатах, сопровождающееся повышением их компактности, а значит, и плотности, в том числе и оптической, особенно для колебаний ультрафиолетового диапазона, длина волны которых сопоставима с размерами кластеров (порядка нескольких нм [28]) и тем более межкластерных ассоциатов. Как отмечалось выше, подобное действие ЭМИ КВЧ возможно только при исходной поляризации водородной связи в электрическом поле, отсутствующем обычной в воде до осуществления КВЧ-воздействия. Однако с момента начала КВЧ-облучения воды, в ней, как и в любой ассоциированной жидкости, закономерно возникает вихревое электрическое поле [28], которое, по нашему мнению, и способствует поляризации водородных связей.

В каждой мембране любой клетки присутствует определённое количество разных протеинов [18], а значит, и разных водородных связей, протоны которых способны поглощать различные кванты энергии. Это значит, что в каждой биомембране имеются акцепторы к определённому набору разных по частоте излучений КВЧ-диапазона. Утверждение квантовой природы механизма действия ЭМИ КВЧ нивелирует проблему нелинейного взаимодействия (и связанной с ним непредсказуемости изменения спектра) совокупности суммированных КВЧ-излучений, каждое из которых взаимодействует со своим типом акцепторов, но никак не между собой. Это утверждение подтверждается и приведенными нами в предыдущей публикации [29] данными, свидетельствующими об отсутствии нелинейности в свойствах кожи в электромагнитных полях КВЧ-диапазона. Согласно предлагаемой нами концепции, существует определённое количество разночастотных квазимонохроматических КВЧ-излучений, каждое из которых может вызвать отклик только соответствующей (по энергии) части водородных связей из всей их совокупности, и в этом смысле каждая из частот этих излучений явля-

ется биорезонансной. При этом степень терапевтической эффективности биорезонансного потенциала ЭМИ каждой их таких частот у конкрентного индивида в определённый момент времени (имеется ввиду фактор функционального состояния тех или иных мембранных белково-липидных комплексов) может быть разной, вплоть до терапевтически незначимой. Содержание настоящей статьи аргументирует необходимость отказа от существующей парадигмы моночастотного варианта КВЧ-терапии в пользу применения сочетанного воздействия суммой разночастотных когерентных КВЧ-излучений. На основании вышеизложенного материала очевидно, что **все методики моночастотной КВЧ-терапии, доказавшие на практике свою эффективность, допустимо и целесообразно использовать и при сочетанном способе КВЧ-воздействия.**

🕮 Литература

1. ***Бецкий О.В.*** Введение в проблему – М.: Информационный сборник министерства обороны, 1991, №4, вып.61, с.5-14.
2. ***Веткин А.Н.*** Клинические аспекты КВЧ-терапии – М.: Информационный сборник министерства обороны, 1991 г., №4, вып.61, с.66-86.
3. Большая мед.энциклопедия – М.: Изд-во “Советская энциклопедия”, т. 22, 1984, с.1542.
4. ***Божанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б.*** и др. О возможности использования КВЧ когерентных излучений для выявления различий в состоянии живых клеток – Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения – М.: Изд-во АН СССР, 1987, С. 90-97.
5. ***Голант М.Б.*** Резонансное действие когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы – Биофизика, 1989, т. XXXIV, № 6, с. 1004-1014.
6. ***Балибалова Е.Н., Божанова Т.П., Голант М.Б., Реброва Т.Б.*** Низкочастотные автоколебания в клетках, генерирующих КВЧ-волны – Электронная техника, сер. Электроника СВЧ, вып. 7(441), 1991, с.43-45.
7. ***Гапочка Л.Д.*** и др. Механизмы функционирования водных биосенсоров – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000 г., №3, с. 48-55.
8. ***Быстров В.С.*** Динами ка систем с водородными связями – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000, №3, с. 34-40.
9. ***Яворский Б.М. и Детлаф А.А.*** Справочник по физике – М.: Наука, 1971, с.268.
10. ***Соколов Н.Д.*** Динамика водородной связи – В кн.: Водородная связь. Под ред. Н.Д..Соколова, М.: Наука, 1981, с. 65.
11. ***Некрасов Б.В.*** Основы общей химии – М.: Химия, 1974.
12. ***Владимиров Ю.А., Рощупкин Д.И., Потапенко А.Я., Деев А.И.*** Биофизика– М.: Медицина, 1983.
13. ***Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.*** Биологическая химия – М.: Медицина, 1998.
14. Биофизика – Под ред. Тарусова Б.Н. и Кольс О.Р. М.: Высшая школа, 1968.
15. ***Лебедева Н.Н.*** Нейрофизиологические механизмы биологического действия низкоинтенсивных электромагнитных полей – Механизмы взаимодействия электромагнитных волн с биологическими объектами – Радиотехника, 1997, № 4, с. 62-66.
16. ***Давыдов Б.И., Тихончук В.С., Антипов В.В.*** Биологическое действие, нормирование и защита от электромагнитных излучений – М.: Энергоатомиздат. 1984.
17. ***Николаев А.Я.*** Биологическая химия – М.: Медицинское информационное агентство, 2001.
18. ***Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.*** Биохимия для врача – Екатеринбург, “Уральский рабочий”, 1994.
19. Биологические мембраны – Под ред. Сергеева П.В., М.: Медицина. 1973.
20. ***Дж.Пиментел, О. Мак-Клеллан*** Водородная связь – М.: Мир, 1964.
21. ***Кристиан де Дюв*** Путешествие в мир живой клетки – М.: Мир, 1987.
22. ***Крепс Е.М.*** Липиды клеточных мембран – Ленинград, Наука, 1981.
23. ***Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н.*** Некоторые новые представления о причинах формирования стимулирующих эффектов

КВЧ-излучения – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000 г., № 1, с. 23-33.

24. ***Frohlich H.*** Long-range coherence and energy storage in biological systems.-Int. J. Qant. Chem., 1968, v.2, p.64.

25. ***Саркисов Д.С.*** Очерки истории общей патологии.-Москва, «Медицина», 1993.

26. ***Бриллюэн Л.*** Наука и теория информации – Москва, 1960.

27. ***Королёв А.Ф., Кротов С.С., Сысоев Н.Н., Лебедев-Степанов П.В.*** Влияние электромагнитных полей на теплофизические и термодинамические свойства диэлектрических жидкостей – Биомедицинская радиоэлектроника, 2000 г., №10, с.21-28.

28. ***Ковалёв А.А.*** П араметрические эффекты КВЧ-излучений. Морфо-функциональный генез и биофизическое содержание БАТ в норме и патологии – Миллиметровые волны в биологии и медицине, №2 (30), 2003, с. 3-49.

Frequent reductant and quantum contents of EHF-therapy.

Kovalev A. A.

The new concept of a genesis of EHF-AFFECTING on a biological cage is argued. Is proposed new paradigma of bioaffinici of frequency EMR EHF. The nature of higher biological and therapeutic performance of coherent EHF-RADIATINGS, as contrasted to with incoherent is substantiated.

«Энтропийный фактор возбуждения радиоволновой люминесценции» в свете законов фундаментальных наук



Ю.П. Чукова

В статье рассмотрены проблемы поглощения энергии, ДМ люминесценции и химических преобразований в системах, взаимодействующих с ММ-излучением

Предисловие
Высокий статус научного знания

В моей статье [1] излагались взгляды на нетепловые биоэффекты ММ–излучения, отличные от тех, которые были представлены в работе [2], и поэтому её можно считать дискуссионной. Однако мотивация написания статьи несколько отличалась от побудительных причин многих дискуссий. Прекрасно представляя сложности, которые неизбежно появляются после опубликования новых результатов, и высоко оценив поставленный в Саратове эксперимент по воздействию ММ-излучения с фиксацией ДМ-излучения и терапевтического эффекта, я хотела помочь авторам [2] найти такое объяснение явления, которое без особых усилий и натяжек встраивается в современную картину научных знаний, что совершенно необходимо для всеобщего признания тех или иных достижений. Это требует дополнительного пояснения.

Человечество всегда обладало неким кругом знаний, даже тогда, когда слова «наука» не существовало, но существовали какие-то иные знания, например, бытовые, религиозные и другие. Когда появилось слово «наука», то научные знания заняли особое положение среди прочих знаний. Научные знания стали венцом всех знаний. Это можно сугубо схематически изобразить в виде двух пересекающихся кругов (рис.1) или в виде снежной бабы, где научное знание является головой. На рис.1 пересечение кругов неслучайно. Оно символизирует наличие некоего «кармана», в котором концентрируются те знания, которые ещё не стали научным знанием, но очень стремятся получить этот престижный статус. В наше время этот «карман» забит до отказа разнообразными эффектами слабых воздействий. В нём тесно соседствуют экстрасенсорика, лозоходство, парапсихология и т.д.

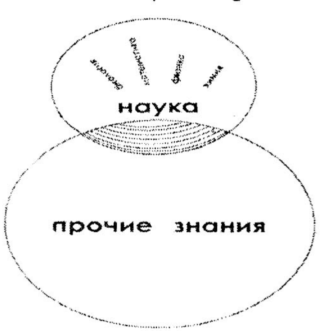


Рис. 1. Схематичное изображение соотношения науки с прочими знаниями

В чём особенность научного знания, отличающая его от прочих знаний? Прежде всего, в его структурированности по предмету изучения, что не позволяет перепутать математику с физикой, химией и т.д. Каждая наука в рамках строго определённой структуры общего научного знания имеет свою логику, методологию и философию, что выражается в специфике законов, которыми оперирует наука. Если ограничиться сферой естественно-научных знаний, то требование воспроизводимости результатов является основополагающим. За долгую историю науки накоплен большой потенциал научных знаний. Для сохранения и передачи всего этого багажа знаний следующим поколениям в мире функционируют тысячи библиотек, университетов и иных научных учреждений. Законы каждой науки образуют жёсткую решётку, создающую определённые сложности для проникновения нового в круг уже известного научного знания. Так возникают **объективные трудности** на пути любого нового научного достижения.

Как известно, в XX веке новое прорастало на границах разных наук, давая начало новым направлениям развития науки и даже целым наукам. Всё ли, что экспериментально наблюдалось учёными в XX веке, признано строгим научным знанием? Далеко не всё! Циклы Чижевского сейчас общепризнанны [3], а митогенетическое свечение, описанное Гурвичем, до сих пор борется за то, чтобы получить высокий статус научного знания.

Экспериментальное наблюдение того или иного факта не является достаточным условием для получения статуса научного знания, иначе бы лозоходство уже давно стало самостоятельной отраслью науки. Эффект Шноля показывает, сколь долгим может быть путь исследователя от фиксации факта до его научного осмысления [4].

Как один из авторов термодинамической теории неравновесных систем, взаимодействующих с электромагнитным излучением, я давно ожидала появления результатов, аналогичных тем, которые описаны в [2], ибо термодинамическая теория предсказала их существование, так же как на самом первом этапе развития этой новой ветви термодинамики было предсказано существование эффектов оптического охлаждения, во что мало кто мог поверить в середине XX века. Это предсказание принадлежит Л. Ландау (1946 г.) [5]. Но высокий статус самого Ландау не спас от замалчивания в советской научной среде его революционного результата. Однако позднее предсказанный эффект был получен в экспериментах на целом ряде совершенно разных систем. И более того, Стивен Чу, Клод Коэн-Таннуджи и Уильям Ф. Филлипс были удостоены за эти эксперименты Нобелевской премии.

Эта термодинамическая теория предсказала существование изотермических процессов под воздействием радиочастотного излучения столь непохожих на всё, что исследовано естественными науками, что я долго «ломала» голову в поисках способа их опубликования. Способ нашёлся, но совершенно открыто говорить об этом я смогла только на звенигородских симпозиумах акад. Девяткова Н.Д., о которых узнала, к сожалению, с большим опозданием [6].

Из термодинамического рассмотрения была очевидна исключительная трудность экспериментального исследование изотермических эффектов радиочастотного излучения, и тем более получение хорошей воспроизводимости. Более чем тридцатилетняя история их исследования де-

монстрирует эти трудности [7]. И эти трудности не только не закончились, а ещё не полностью обозначились в эксперименте.

Термодинамическая теория показывает, что изотермические эффекты могут быть двух типов, из которых один (изотермические эндоэргические эффекты) и был предметом исследований, длительное время проводившихся под общим руководством Н.Д. Девяткова. Второй тип (изотермические экзоэргические процессы) среди экспериментов по воздействию ММ-излучения, так или иначе опубликованных в литературе, до недавнего времени не просматривался. Существование изотермических экзоэргических процессов однозначно следует из термодинамической теории. Более того, она указывает точное место их расположения на оси поглощения энергии. После знакомства со статьёй [2] я поняла, что в ней описаны именно такие эффекты, впервые полученные экспериментально под воздействием ММ-излучения. Такие эффекты под воздействием видимого излучения активно изучались в XX веке. Именно поэтому я сделала попытку [1] помочь авторам разобраться в явлении. Судя по публикации [8], моя попытка не увенчалась успехом. Понимая принципиальную важность правильной научной трактовки сути новых экспериментальных результатов, я вынуждена прокомментировать некоторые утверждения статьи [8].

Есть ли поглощение энергии?

В моей статье [1] используется метод цитирования из [2] потому, что моя рука не хотела писать об эффекте, который фиксируется сразу в двух аспектах (люминесценция и химические преобразования), но протекает, по утверждению авторов эксперимента, без поглощения энергии. Университетское образование (физфак МГУ им. М.В. Ломоносова) не позволяло мне поверить в это. Мне хотелось думать, что авторы допустили досадную языковую неточность изложения. Такое случается иногда по причине поспешности написания статьи, а иногда по иным причинам. В работе [8] авторы подтвердили свою позицию. Они считают, что в изучаемых ими эффектах поглощение отсутствует. Цитирую из [8]: «Напомним, что в отношении водосодержащих сред резонансное взаимодействие ММ-волн проявляется не как резонансное поглощение, а как резонансная прозрачность». Это очень серьёзное заявление, которое требует выяснения его соответствия современным научным представлениям. Начну с области химических превращений под воздействием электромагнитного излучения.

Прибалтийский физик и химик К.И. Д. Гроттус (Гротгус) в 1817-1818 г. установил, что только поглощённый свет может вызвать химические превращения. В 1841 г. это подтвердил Дж. Дреппер. В настоящее время закон Гроттуса-Дреппера является первым, основополагающим законом фотохимии [9], ибо все остальные, такие как закон Бунзена-Роско и др. базируются на законе Гроттуса-Дреппера. По существу эти законы формулируют те или иные зависимости, являющиеся выражением закона сохранения энергии в области фотохимических процессов.

Что касается люминесценции, то в этой науке не сформулирован специальный закон, утверждающий, что люминесцентные процессы возникают только при поглощении энергии, ибо люминесценция определяется как избыток над тепловым излучением. А для теплового излучения поглощение введено в рассмотрение законом Кирхгофа. Во всех случаях люминесценции рассмотрение ведётся в расчёте на по-

глощённую энергию, что и является по существу дела формой существования в области люминесценции закона, аналогичного закону Гроттуса-Дреппера. Если бы авторы [8] с большим почтением отнеслись к достижениям люминесценции и были лучше с ними знакомы, они бы обратили внимание на то, как в области люминесценции исследовались явления, протекающие при очень слабом поглощении, когда его крайне трудно измерить (а это почти вся область классической антистоксовой люминесценции).

Однако авторы [8] решили поступить иначе. Не сумев измерить величину поглощённой энергии, они объявили, что в их экспериментах поглощение отсутствует. При этом они, по-видимому, не заметили того, что объявляют об открытии эффекта, который не подчиняется закону сохранения энергии. А это радикально меняет ситуацию. К области научного знания в настоящее время относят только эффекты, соответствующие закону сохранения энергии. А то, что ему не удовлетворяет, пребывает не в области научного знания, а где-то в иных сферах человеческого познания (смотри рис.1).

Учёным не надо напоминать о том, что эксперимент и его теоретическое объяснение – это разные вещи. Правильная теория возвышает эксперимент. Но авторская трактовка [8] новых экспериментальных наблюдений имеет следствием ослабление позиций прекрасного эксперимента. Если на одну чашу весов положить результаты эксперимента со всеми его положительными практическими следствиями, а на другую – трактовку, не соответствующую закону сохранения энергии, то «весы научного взвешивания» покажут сильный перекос: неправильная теоретическая трактовка обесценивает значимость экспериментального результата. Более того, при этом теряется его отличие от широко известных в настоящее время экстрасенсорных, эзотерических, медиумических и прочих опытов, которые тоже пытаются претендовать на статус «научного знания».

Если чисто умозрительно на один миг предположить, что авторам [8] удалось доказать (а не провозгласить!) полное отсутствие поглощения в экспериментах с ДМ-люминесценцией, то их работа должна бы считаться началом совершенно новой физики и науки в целом, и вообще нового мира, потому что наш мир основан на законе сохранения энергии. Пока что авторам [8] удалось констатировать факт, что их установка не может измерить поглощения ММ-излучения. Но это просто недостаток их метода исследования, а не величайшее научное открытие. В работе [1] я показала, что спектры возбуждения ДМ-люминесценции, в изобилии представленные в работе [2], автоматически указывают измеренную авторами [2] ширину и расположение областей поглощения в условиях, когда экспериментаторы не могут промерить абсолютную величину этого поглощения. Но авторы [8] почему-то решили проигнорировать этот комментарий к их экспериментальному результату. Возможно, им было трудно расстаться с мыслью об открытии эффекта резонансной прозрачности. А в итоге сложилась ситуация очевидности того, что авторы [8] не хотят, чтобы полученные ими результаты по ДМ-излучению были объяснены на основе хорошо известных законов. В этом случае дискуссия автоматически смещается из естественно-научной сферы в сферу гуманитарную.

В работе [8] сделан один мало заметный шаг навстречу закону сохранения энергии, но вслед за этим сделан не один шаг в противоположном на-

правлении. На этом я хочу остановиться подробнее.

В работе [8] авторы приводят экспериментальный материал, демонстрирующий длительность ДМ-излучения. В совокупности с данными, характеризующими ДМ-излучение как избыток над тепловым излучением [2], это позволяет утверждать (смотри статью [1]), что наблюдаемое излучение является люминесценцией. И авторы статьи [8] признали ДМ-излучение люминесценцией по двум необходимым для такого признания признакам этого излучения. Цитирую: «Действительно, под определение люминесценции подпадают и превышение излучения над равновесным тепловым излучением (признак неравновесности) и длительность послесвечения (**признак аккумуляции энергии**)» Выделение жирным шрифтом – моё. Это словосочетание и есть тот маленький (для кого-то, может быть, незаметный!) шаг, который авторы сделали навстречу закону сохранения энергии, ибо для того чтобы энергия в водной среде (или в какой-то другой) могла аккумулироваться, она сначала должна поглотиться.

Все люминесцентные процессы основаны на поглощении энергии, однако это авторов «СПЕ-эффекта» не устраивает, поэтому далее в статье [8] они решили «обогатить» современную науку некоторыми новыми концепциями, например энтропийным фактором возбуждения радиоволновой люминесценции.

В XX веке в отечественной науке сосуществовали два способа отношения к ошибочным публикациям. Один способ применял (и применяет!) академик В.Л. Гинзбург, ныне лауреат Нобелевской премии. Он категоричен и жёсток по отношению к таким публикациям и требует от научных журналов строгих мер защиты с помощью беспощадных рецензентов. Именно он и его единомышленники оперируют такими терминами, как «лженаука» и «антинаучный». Другой характер реакции олицетворял другой академик и тоже лауреат Нобелевской премии И.М. Франк. Он считал, что ошибочных работ не следует бояться по той простой причине, что они быстро забываются. Моя позиция совпадает с позицией И.М. Франка. А пишу я эту статью потому, что авторы «СПЕ-эффекта» столь быстро наращивают ошибочность теоретической интерпретации, что это может привлечь внимание кого-нибудь из любителей громить лженауку, и тогда от обломков ошибочной теории может пострадать полезный эксперимент. Кроме того (и это важно), я являюсь одним из авторов термодинамической теории неравновесных систем, взаимодействующих с электромагнитным излучением, и, как итог работы на этом поприще, имею около 100 публикаций, в том числе несколько монографий и научно-популярных брошюр, поэтому для меня не составляет труда прокомментировать работу [8], ибо она хотя и названа авторами люминесцентной трактовкой «СПЕ-эффекта», но в действительности претендует на термодинамическое рассмотрение.

Термодинамический аспект рассмотрения

Для начала цитата из [8]: «Конкуренция энергии и энтропии явно выражена в формуле свободной энергии Гельмгольца $F = E - TS$, из которой со всей очевидностью вытекает критерий разграничения слабых и сильных воздействий $f = E/TS$. При сильных воздействиях ($f > 1$) превалируют энергетические процессы над энтропийными, при слабых воздействиях ($f < 1$) влияние энергии нивелируется, и процессы определяются энтропией. Таким образом, сформулированный критерий наполняет физи-

ческим смыслом интуитивное понятие «низкоинтенсивные воздействия» и выделяет этот класс слабых воздействий в категорию энтропийных процессов. Незнание термодинамических основ, особенно в отношении к живым системам, создаёт почву для мистических толкований, привлечения воображаемых полей, излучений, энергий».

В этой цитате мне понравилось напоминание о существовании термодинамических основ. С них я и начну. Они изложены во всех учебниках по термодинамике и сводятся к тому, что любая система может быть охарактеризована небольшим количеством параметров, среди которых физики сосредоточивают своё внимание на четырёх: объём, давление, температура и энтропия. А в зависимости от того, какие из этих параметров сохраняются в той или иной конкретной системе рассматриваются четыре термодинамические функции, которые называются термодинамическими потенциалами.

1. Если в системе сохраняются объём и энтропия, рассматривается внутренняя энергия, которая в соответствии с государственными и международными стандартами обозначается U (У авторов [8] она обозначена E).
2. Если в системе сохраняются давление и энтропия, то рассматривается термодинамическая функция, называемая энтальпией.
3. Если в системе сохраняются объем и температура, то рассматривается функция, называемая свободной энергией Гельмгольца (или изохорно-изотермическим потенциалом). Её обозначают F.
4. Если в системе сохраняются давление и температура, то рассматривают свободную энергию Гиббса (или изобарно-изотермический потенциал).

Теперь вернёмся к цитате. Поскольку с понятием «энтропия» сталкиваются (а тем более работают) немногие, это позволило авторам [8] беспрепятственно изложить рождённую ими концепцию конкуренции энергии и энтропии. Но о какой конкуренции может идти речь, если одна величина является параметром (энтропия), а другая - функцией (энергия). Для того чтобы понять всю бессмысленность речи о такой конкуренции, нужно заглянуть в справочники по высшей математике, если кто-то забыл, что такое параметр и что такое функция, или поступить ещё проще, взглянув на приведённую в цитате формулу для свободной энергии. В ней температура и энтропия находятся в равном положении, будучи сомножителями во втором члене, и стало быть, если можно говорить о конкуренции энергии и энтропии, то ничто не мешает заговорить и о конкуренции энергии и температуры. Но абсурдность такой концепции уже должна быть очевидна не только теоретикам, но и экспериментаторам.

Ошибочная концепция конкуренции энергии и энтропии, на которой построена работа [8], определяет ошибочный характер её конечного результата.

Если рассуждать в категориях конкуренции, то следует сказать, что в физике конкурировать могут лишь величины, имеющие одинаковую размерность. В цитированной формуле такими величинами являются внутренняя энергия и связанная энергия TS. Выражение «связанная энергия» является строгим научным термином и определяет тот запас энергии системы, который в изотермических процессах не может быть преобразован в работу. Здесь имеется в виду работа в самом широком понимании этого слова, которое включает механическую работу, химическую работу, работу сил магнитных или электрических полей, электромагнитного излучения и т.д. А соотношение абсолютных величин

внутренней энергии и связанной энергии определяет знак свободной энергии системы, ибо свободная энергия может быть положительной (когда внутренняя энергия больше связанной энергии) или отрицательной (когда связанная энергия больше внутренней энергии). В зависимости от того, каков знак изменения свободной энергии Гельмгольца в системе при протекании тех или иных процессов в ней, учёные говорят об эндоэргических и экзоэргических процессах. Если $\Delta F > 0$, то процесс называют эндоэргическим, а если $\Delta F < 0$, то процесс называют экзоэргическим. Исследованию этих процессов, протекающих под воздействием электромагнитного излучения, посвящены все те мои многочисленные работы и книжные публикации, о которых я упомянула выше. Таким образом, соотношение величин внутренней энергии и связанной энергии не имеет никакого отношения к делению воздействий на сильные и слабые. Оно является характеристикой системы, даже если система не испытывает никакого воздействия, т.е. является изолированной. А если она испытывает какое-то воздействие, то изменение этого соотношения есть способ разделения эндоэргических процессов и экзоэргических процессов. Эта утверждение безусловно относится к разряду термодинамических основ на протяжении более столетия.

Проблема слабых и сильных электромагнитных воздействий, как теперь ясно, примитивным способом решена быть не может. Я не могу согласиться с авторами [8], что понятие «низкоинтенсивные воздействия» является интуитивным. Оно в настоящее время просто не является строго определённым. Его употребляют те или иные авторы тогда, когда использованное ими в эксперименте воздействие по абсолютной величине ниже того, которое является, грубо говоря, привычным в настоящее время. В области биоэффектов радиочастотного излучения привычными являются те интенсивности, которые способны вызвать тепловые биоэффекты, потому что именно тепловые биоэффекты радиочастотного излучения были предметом активных исследований во многих странах в XX веке.

Строгое термодинамическое рассмотрение всех возможных эффектов, протекающих в системах, взаимодействующих с электромагнитным излучением, интенсивность которого может изменяться в очень широких пределах, (смотри главы 3 и 4 в книге [7]), показывает, что ситуация не столь проста, чтобы можно было ограничиться делением электромагнитных воздействий на сильные и слабые (низкоинтенсивные), и если в названии книги [7] употреблено выражение «слабые воздействия», то это просто дань современной несовершенной терминологии, которая должна помочь человеку, увидевшему обложку книги, понять, о чём в ней идёт речь. Я полагаю, что в будущем от этой терминологии откажутся. Это случится после того, как экспериментаторы научатся отличать эндоэргические процессы от экзоэргических. Сейчас они умеют это делать для очень малого числа эффектов под воздействием видимого излучения. Переход к новой терминологии будет знаменовать начало нового более высокого уровня понимания сути протекающих процессов, которые схематично представлены на рис.2, взятом из [7]. По оси абсцисс отложена спектральная плотность поглощённого излучения E_ν.

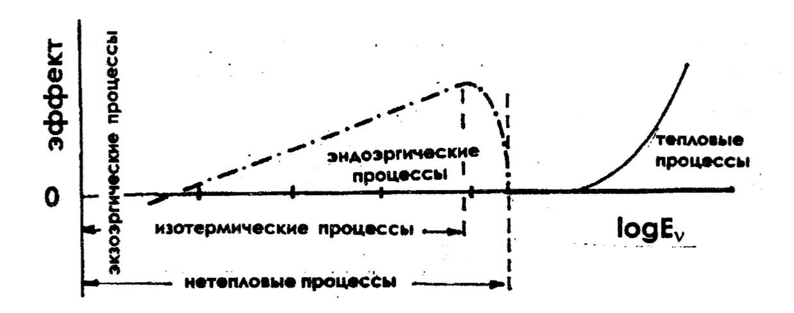


Рис. 2. Пять типов отклика системы на электромагнитное воздействие разной интенсивности

Из рис.2 видно, что существует пять типов отклика системы на поглощение электромагнитного излучения, а при таком разнообразии откликов системы учёным вряд ли удастся ограничиться делением воздействий на слабые (низкоинтенсивные) и сильные. Можно полагать, что в будущей терминологии под сильными воздействиями (если это понятие удержится в науке) будут пониматься такие, которые вызывают тепловые процессы, а современное понятие слабых (низкоинтенсивных) воздействий потребует ряда уточнений в соответствии с экспериментом, позволяющим различать четыре типа отклика системы.

Процессы, определяемые энтропией

Не желая считать поглощение энергии причиной появления ДМ-люминесценции, авторы [8] предлагают нечто иное. Цитирую: «Здесь налицо принципиально новый энтропийный фактор возбуждения. Поэтому обнаруженную люминесценцию нужно считать энтропийной. Поскольку этот вид люминесценции не полностью соответствует традиционной классификации, понимать её предлагается или как квазилюминесценцию, или включить в признаки люминесценции энтропийный фактор наряду с энергетическим, а в общем случае – фактор свободной энергии».

Чтобы выяснить правомерность этого заявления, полезно вспомнить, как и почему в середине XIX века был введён новый термин – энтропия. Приступив к изучению процесса преобразования энергии, учёные увидели, что энергия может быть охарактеризована не только количественно, но и качественно. Действительно, формы энергии различны: тепловая энергия и механическая работа, энергия электрических и магнитных полей, энергия поверхностного натяжения жидкостей и т.д. Энтропия была введена как качественная характеристика энергии. Авторы статьи [8] считают энтропию мерой порядка, в действительности, она является мерой неупорядоченности энергии, поскольку полностью упорядоченная механическая энергия (работа) имеет энтропию равную нулю. Отличное от нуля значение энтропии возникает вместе с некоторой разупорядоченностью энергии. Максимально неупорядоченная (тепловая) энергия имеет максимальную энтропию. Таким образом, любой процесс, связанный с поглощением энергии, может быть охарактеризован той или иной величиной энтропии. Но авторы статьи [8] отрицают поглощение энергии, тогда о какой энтропии идёт речь?

В работе [8] проблема излагается так, как будто до этого никто не рассматривал люминесценцию с учётом энтропии. Между тем это не так. Первым понятие энтропии при изучении

люминесцентных процессов использовал в 1946 г. Л. Ландау [5] для решения принципиального вопроса, связанного с предельным значением КПД люминесценции и возможностью оптического охлаждения. Оно использовалось и позднее, например, автором этой статьи. В книгах [10, 11] рассмотрению люминесценции с учётом её энтропии посвящены целые главы. Понятие энтропии используют все, кто работает термодинамическим методом. При иных методах рассмотрения оно не используется.

Авторы работы [8] упоминают о «кажущемся КПД» выше единицы. Что такое «кажущийся КПД», я не знаю, ибо до статьи [8] я такого термина не встречала. КПД (коэффициент полезного действия) был введён как характеристика технических устройств, преобразующих энергию [12]. Иногда можно встретить выражение «физический КПД», который представляет собой отношение суммы всех энергий, отводимых от системы, к сумме всех энергий, подводимых к системе. В силу закона сохранения энергии «физический КПД» всегда равен 1 (или 100%) и поэтому мало интересен. А технический КПД представляет интерес потому, что **является характеристикой успешности преобразования одного вида энергии в другой вид** тем или иным устройством. Практическую значимость этой характеристики трудно переоценить потому, что именно она определяет величину тех или иных финансовых выплат за эксплуатацию различных приборов и устройств.

Работа Л. Ландау появилась в связи с дискуссией по вопросу предельного значения КПД люминесценции. Ландау первый показал, что термодинамика не запрещает значений КПД преобразования энергии в люминесцентное свечение, превышающих единицу. Избыток люминесцентного излучения над поглощённой энергией возникает за счёт тепловой энергии люминесцирующей системы при определённом соотношении характеристик энтропии поглощённой энергии и излучённой. Если энтропия люминесцентного излучения превышает энтропию возбуждающего излучения, то термодинамика не запрещает получения технического КПД выше единицы и оптического охлаждения. В перспективе это позволяет говорить об устройстве, работающем одновременно как холодильник и излучатель. О практическом создании такого устройства речь пока не идёт, хотя в эксперименте оптическое охлаждение уже получено и к тому же на большом количестве различных систем, а Нобелевская премия по физике за получение глубокого оптического охлаждения присуждена, как уже отмечалось выше, группе зарубежных физиков в 1997 г.

Итак, «энтропийными» можно считать все процессы, связанные с поглощением энергии, но роль энтропии при разных сформулированных выше четырёх условиях сохранения в системе различна. Если условия сохранения таковы, что энтропия постоянна, то её характеристики не будут просматриваться в изучаемых эффектах. Совсем другая ситуация складывается, если условиями сохранения предусмотрено сохранение температуры. В этом случае протекающие процессы являются изотермическими, и создаются благоприятные условия для выявления влияния характеристик энтропии на протекающие процессы. Характеристики энтропии вполне отчётливо проявляются при исследовании изотермических процессов в системах, взаимодействующих с электромагнитным излучением.

Поток энтропии бозонов $\dot{S}_a$ (а электромагнитное излучение является потоком бозонов) рассчитывается, как

впервые показал М. Планк, по формуле

$$\dot{S}_a = 2\pi k c^{-2}\int \nu^2 [(1+\rho)\ln(1+\rho) - \rho \ln\rho] d\nu \qquad (1)$$

Позднее Л. Ландау показал, что эта формула, определяющая равновесный поток энтропии частиц с целочисленным спином, может быть использована для расчёта потока энтропии неравновесного излучения, если величина ρ, называемая плотностью заполнения квантовых состояний или функцией распределения, определяется формулой

$$\rho = c^2 E_\nu / 2\pi h \nu^3$$

Здесь c – скорость света, ν - частота, k – постоянная Больцмана, h - постоянная Планка, E_ν - спектральная плотность излучения. В статистике Бозе-Эйнштейна ρ может быть как выше единицы (область Рэлея-Джинса), так и ниже единицы (область В. Вина).

Если $\rho \ll 1$, то формула (1) упрощается, принимая вид,

$$\dot{S} = 2\pi k c^{-2}\int \nu^2 \rho\,(1 - \ln\rho) d\nu \qquad (1а)$$

а если $\rho \gg 1$, то формула (1) переходит в формулу

$$\dot{S}_a = 2\pi k c^{-2}\int \nu^2 (1 + \ln\rho) d\nu \qquad (1б)$$

Энтропия поглощённого излучения входит во все формулы для КПД преобразования энергии при термодинамическом рассмотрении, а столь сильное изменение вида формулы для $\dot{S}_a$ предопределяет совершенно разную зависимость результатов опыта от параметров излучения, фиксируемых в эксперименте. В качестве примера можно привести зависимость предельного КПД эндоэргического процесса в областях Вина и Рэлея-Джинса. Она представлена на рис. 3, где сплошной линией дана зависимость предельного КПД от спектральной плотности поглощенной энергии в области Вина (видимое и ультрафиолетовое излучение, рентген и гамма-излучение), а пунктиром – в области Рэлея-Джинса (все радиочастоты и крайне низкие частоты). Вот какое влияние оказывает энтропия на КПД процессов преобразования излучения!

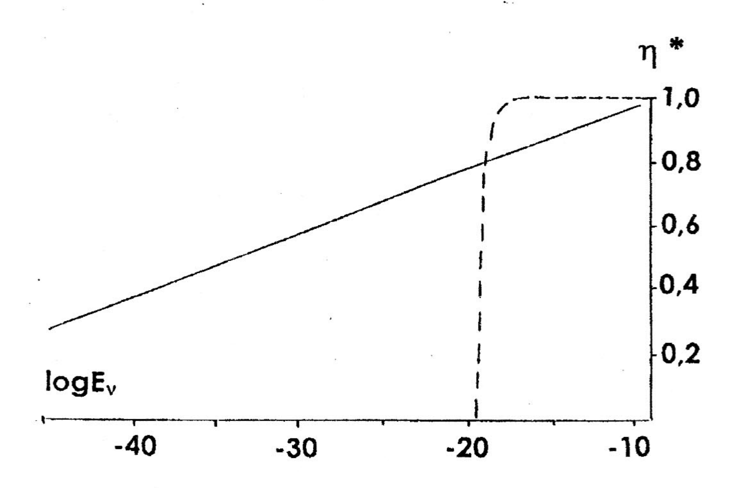


Рис.3. Зависимость предельного КПД преобразования энергии электромагнитного излучения от логарифма его спектральной плотности E_ν (Дж/см^2) в области Вина (сплошная линия) и Рэлея-Джинса (пунктир).

Это влияние энтропии сохраняется и при расчёте реальных КПД процессов с потерями энергии. Люминесцентные процессы относятся к категории изотермических, а свойства энтропии должны просматриваться во всех изотермических процессах, в том числе и в ДМ-люминесценции, возбуждаемой ММ-излучением в водных средах. Энтропия не есть некая особенность ДМ-люминесценции, как считают авторы [8].

Особенность можно усмотреть в другом. И эта особенность заслуживает пристального внимания. Как известно, тремя главными распределениями в физике являются распределение Максвелла-Больцмана, Ферми-Дирака и Бозе-Эйнштейна. Они достаточно хорошо изучены. Их можно сравнить между собой с интересующей нас точки зрения (энтропия). Два последних относятся к частицам, подчиняющимся квантовой статистике, а именно к фермионам, т.е. частицам с полуцелым спином, подчиняющимся статистике Ферми-Дирака, и бозонам, частицам с целочисленным спином, подчиняющимся статистике Бозе-Эйнштейна. Для частиц, подчиняющихся статистике Бозе-Эйнштейна, не существует ограничения на степень заполнения квантовых состояний. Именно в этом сокрыто главное своеобразие процессов под воздействием излучения Рэлея-Джинса.

За теоретическое объяснение эффектов сверхпроводимости, связанных именно с этой особенностью бозонов, которое было дано 50 лет назад, в 2003 году была присуждена Нобелевская премия трём физикам, из которых деятельность двух (А.А. Абрикосов и В.Л. Гинзбург) связана с нашей страной. Именно поэтому биоэффекты под воздействием излучения Рэлея-Джинса столь сильно отличаются от того, что до этого было изучено физиками, и эти работы также в основном выполняются в нашей стране.

Какие характеристики имеют биоэффекты, если ρ меньше единицы? Возьмём самые близкие по смыслу и наиболее хорошо изученные биоэффекты под воздействием видимого света (область В. Вина), для которых согласно теории в условиях слабого воздействия должна выявляться логарифмическая зависимость, берущая своё происхождение от характеристик энтропии. Если грамотно рассмотреть процессы зрения, то можно говорить, что эта зависимость наблюдается в пределах 10 порядков изменения интенсивности освещения при переходе ото дня к ночи. Это известный закон Вебера-Фехнера, открытый в середине XIX века. В XX веке при исследовании фотодвижения простейших организмов учёные обнаружили такую же логарифмическую зависимость от интенсивности воздействующего стимула, как и в процессах зрения человека. Это с термодинамической точки зрения не вызывает никакого удивления. Так и должно быть [16].

Удивление вызывает другое: очень большая протяжённость интервала, где справедлив закон Вебера-Фехнера, для глаза человека. По термодинамической теории логарифмическая зависимость отклика системы от интенсивности воздействия признак слабого воздействия, которое не нарушает изотермичность процесса. Значит, весь диапазон в 10 порядков изменения освещённости при переходе ото дня к ночи глаз воспринимает как слабое воздействие. Для практического осознания масштабности такого изменения освещённости можно вспомнить пример, приведённый Э. Шрёдингером в книге [13]. Как известно, размер атомов очень мал. Для измерения их величин введена специальная единица измерения, называемая ангстремом. 1 ангстрем равен 10^{-10} м. Атомы имеют

размер 1-2 ангстрема, а человек имеет рост около 1-2 метров. Вот что значит на практике изменение линейной величины на 10 порядков! Человек к такому грандиозному изменению освещённости при переходе ото дня к ночи относится без всякого почтения, потому что он к нему привыкает с детства. А то, что глаз воспринимает весь интервал этого грандиозного изменения как слабое, результат медленной эволюции, проделанной глазом! Медленная эволюция направлена на расширение интервала значений действующего стимула, который орган зрения воспринимает как слабое отклонение от равновесия системы, не приводящее к изменению температуры живой системы.

Озирая окружающий нас мир, большинство из нас даже не подозревает, что именно свойства энтропии, определяемые формулой (1а), позволяют нам сделать это. Вопрос о том, какие процессы в живом существе реализуются с использованием свойств энтропии, определяемых формулой (1б), в настоящее время является открытым для исследования. И сейчас это направление исследований уже определилось как наиболее интересное и обещающее новые экспериментальные открытия. Можно полагать, что круг этих открытий будет очень широк. Думать так позволяет уже начавшееся исследование экзоэргических процессов, при которых поглощение энергии электромагнитного излучения приводит к уменьшению свободной энергии.

В последнем столбце таблицы представлена [7] характеристика соотношения величины скорости генерации энтропии в системе вследствие необратимости протекающих процессов и скорости поглощения системой энтропии, привносимой в систему поглощенной частью возбуждающего излучения $(\dot{S}_i/\dot{S}_a)$. В области Вина это соотношение невелико (не превосходит 10), а в области Рэлея-Джинса оно на много порядков выше. Это **говорит** о весьма существенной необратимости, имеющей место под воздействием излучения Рэлея-Джинса, **о большой развитости экзоэргических процессов**. С физической точки зрения эти процессы рассматриваются как потери, но с физиологической точки зрения они могут быть весьма полезны для организма, о чём свидетельствует, например, синтез мелатонина в ночных условиях [7].

Вся область экзоэргических процессов под воздействием излучения Рэлея-Джинса в настоящее время – это «терра инкогнита» современной науки, а саратовский эксперимент с ДМ-излучением представляет собой первый шаг по этой «неизведанной земле», сделанный с помощью точных инструментальных измерений. Именно поэтому и важна его правильная научная интерпретация.

В связи с вышеизложенным целесообразно прокомментировать ещё одно утверждение авторов [8]. Цитирую: «Следовательно, информация является результатом, а не причиной изменения состояния системы. Поэтому выражение «информационное воздействие» - не корректно!»

В биофизике выражение «информационное воздействие» встречается не менее часто, чем выражение «энергетическое воздействие», и введены эти термины были для того, чтобы различать процессы типа зрения и типа фотосинтеза. Причины появления этих терминов и их смысл очень понятны, ибо зрение даёт нам информацию об окружающем мире, а фотосинтез накапливает энергию, которая потом используется животными и человеком. Популярность этих терминов у биофизиков объясняется тем, что в фотобиологии [14] каждое явление описывается как совершенно незави-

симое ото всех других, а потому было удобно ввести такую терминологию, чтобы хоть как-то объединить явления в группы. До открытия бактериородопсина такое деление было удобным и понятным, но открытие бактериородопсина заставило задуматься многих биофизиков. Те, кто развивал термодинамическую теорию изотермических процессов, тоже не обошли своим вниманием это деление. Для теоретиков [15] такое деление уже не имеет той очевидности и необходимости, которая побудила экспериментаторов ввести его и широко им пользоваться.

Таблица 1

Показатели диссипации различных систем и процессов

Система и тест	Частотный диапазон	$\dot{S}_i / \dot{S}_a$ (Дж/ см ^{2} град)
Зрение человека	красная граница видимый свет	0,6-1,1
Фотодвижение Фотокинез Топотаксис фоботаксис	Видимый свет	1,4 3 – 10 10
Фотосинтез Одноклеточных водорослей Тенелюбивых растений Светолюбивых растений	Видимый свет	2,3 2,6 3,1
Кремневый солнечный элемент	Солнечный свет	2,5-4
Технический фотолиз I_2	Видимый свет	9
Распад молекул и ионов SF_5 NF_2 $[(C_2H_5)_2O]_2H^+$ C_2H_4	лазер CO_2	2.10^2 10^3 10^5
Кишечная палочка Синтез колицина Синтез лямбда-профага	ММ-излучение	$(3\text{-}5).10^3$ $6,1.10^4$
Золотистый стафилококк синтез пенициллиназы	ММ-излучение	$1,5.10^5$
Дрожжи Скорость роста	ММ-излучение	$7,6.10^6$
Крысы Электрическая активность гипоталамуса, изменение количества клеток головного мозга изменение числа кариоцитов	ММ-излучение	$1,6.10^7$ $2,9.10^7$ $2,9.10^7$
Гемоглобин Жесткость связи Гемм-белок	ММ-излучение	$1,5.10^8$

Информация и энтропия – величины дополнительные: чем выше энтропия системы, тем меньшая информация в ней содержится. И наоборот, чем меньше энтропия системы, тем больше информация. Эти понятия используются в разных науках, а структурированность науки (смотри рис.1) определяет существенную независимость терминологии. Термин «информация» используется в науке – информатике, а термин «энтропия» - в термодинамике. Выше было показано, что все изотермические процессы наглядно демонстрируют свойства энтропии. Но это значит, что в другой науке, использующей терминологию информатики, они столь же наглядно демонстрируют свойства информации. Поэтому считать термин «информационное воздействие» некорректным нет оснований.

Термодинамическое рассмотрение [11, 15] показывает, что термин «энергетическое воздействие» более уязвим, потому что процессы фотосинтеза, тоже демонстрируют свойства энтропии (т.е. информации!), но в других условиях поведения скорости генерации энтропии в системе вследствие необратимости протекающих процессов, о чём я здесь не могу распространяться более подробно. Этот вопрос изложен во второй части книги [7] детально. Можно допустить, что именно от термина «энергетические воздействия» биологи откажутся через какое-то время. Но вполне вероятно, что этот термин сохранится, изменив свой смысл, как характеристика процессов, в которых скорость генерации энтропии теряет линейную зависимость от поглощённой энергии (смотри главу 3 в книге [7]) и становится сверхлинейной. На рис.2 это область, расположенная между концом строго изотермических процессов и концом нетепловых процессов. Возможно, этого не случится: вопросы терминологии иногда решаются неожиданным образом, и роль привычки здесь весьма велика. Мы до сих пор называем термодинамикой то, что следовало бы называть термостатикой. Кроме того, в международных стандартизирующих организациях не всегда работают учёные высокой квалификации.

Утверждение авторов [8] о том, что «информация является результатом, а не причиной изменения состояния системы» в свете достижений термодинамики необратимых процессов оказывается, мягко выражаясь, сомнительным, поскольку термодинамическое рассмотрение изотермических процессов в живых системах демонстрирует прямо противоположное, ибо информация (или энтропия) возбуждающего излучения позволяет нам столь успешно эксплуатировать наши органы чувств. Это, конечно, не исключает возможности появления и какой-то новой информации в открытой системе, находящейся под воздействием внешних факторов. Для более наглядной иллюстрации сказанного привожу рис.4.

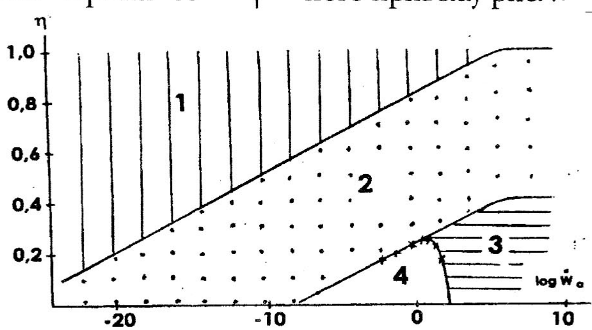


Рис. 4. Схема потерь энергии и информации в процессах под воздействием излучения Вина.

На этом рисунке по оси абсцисс отложена поглощённая мощность, а по оси ординат – КПД преобразования энергии и изображены три области потерь энергии при преобразовании электромагнитного излучения. Область 1 – это потери, обусловленные характеристиками энтропии самого излучения. Область 2 – это потери, обусловленные линейной скоростью генерации энтропии, а область 3 – это потери энергии, обусловленные нелинейной скоростью генерации энтропии. Область 4 – область биоэффектов под действием излучения Вина. Одновременно этот рисунок демонстрирует потери информации, потому что каждый раз, когда энтропия возрастает, информация убывает. Энтропия может возрастать на границах всех областей. На границе областей 1 и 2 она возрастает в большинстве систем по причине, например, отсутствия способности системы почувствовать поляризацию излучения и сохранить в спектре элементарных возбуждений более низкую энтропию поляризованного излучения (Формулы 1, 1а и 1б написаны для неполяризованного излучения. В формулах для поляризованного излучения отсутствует множитель 2).

Заключение

Анализ работы [8] можно было бы продолжить и дальше, но я этого делать не буду, потому что всё, что связано с «энтропийным фактором возбуждения радиоволновой люминесценции», вторично, а первичен вопрос поглощения энергии, с которого я начала. Если вопрос поглощения энергии будет решён в рамках современных научных представлений, то «энтропийный фактор возбуждения радиоволновой люминесценции» окажется не нужным даже тем, кто его предложил.

Я глубоко уверена в том, что доказать (а не провозгласить!) отсутствие поглощения в экспериментах с ДМ-люминесценцией авторам [8] не удастся, потому что их спектры возбуждения ДМ-излучения [2] и мой комментарий к ним [1] в совокупности демонстрируют положение и ширину полос поглощения (того самого поглощения, которое авторами [8] отрицается!). Я бы посоветовала авторам [8] внимательно изучить работы середины XX века по исследованию антистоксовой люминесценции в условиях очень слабого поглощения энергии. Может быть, это поможет им найти пути оценки поглощённой энергии по абсолютной величине.

Та изящная лёгкость, с которой авторы статьи [8] отказались от классификации ДМ-излучения, данной в работе [2], и перешли к трактовке ДМ-излучения как люминесценции [8], позволяет предположить, что такую же лёгкость они могли бы проявить и при рассмотрении проблемы поглощения энергии в процессах под воздействием низкоинтенсивного ММ-излучения. И если они это сделают, это будет большим благом для проблемы, изучаемой ими экспериментально.

🕮 Литература

1. *Чукова Ю.П.* Нетепловые биоэффекты ММ-излучения в свете законов термодинамики и люминесценции – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, № 4(24), с.13-32.
2. *Синицын Н.И., Петросян В.И., Ёлкин В.А. и др.* Особая роль системы "миллиметровые волны – водная среда" в

природе - Биомедицинская радиоэлектроника, 1999, №1, с. 3 –21.
3. Леонардо Да Винчи XX века (К 100-летию А.Л. Чижевского). Тезисы юбилейной сессии РАЕН, М.1997.
4. ***Блюменфельд Л.А.*** Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики. М. УРСС, 2002, 158 с.
5. ***Ландау Л.Д.*** О термодинамике люминесценции – Собрание трудов. М.: Наука, 1969, т.2, с.26-31.
6. ***Чукова Ю.П.*** Термодинамические ограничения на прямое преобразование энергии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона - Тезисы докладов 5 Всесоюзного семинара "Изучение механизмов нетеплового воздействия миллиметрового и субмиллиметрового излучения на биологические объекты" - Звенигород, 1983, с.6
7. ***Чукова Ю.П.*** Эффекты слабых воздействий. Термодинамический, экспериментальный (биологический и медицинский), социальный, законодательный, международный и философский аспекты проблемы – Москва, 2002, ISBN 5-89047-013-2
8. ***Петросян В.И., Синицын Н.И., Ёлкин В.А.*** Люминесцентная трактовка «СПЕ-эффекта» – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2002, № 1, с.28-38.
9. Физический энциклопедический словарь, Изд. «Советская энциклопедия», М.: 1966, т.5, стр.358.
10. ***Чукова Ю.П.*** Антистоксова люминесценция и новые возможности её применения – М. Советское радио, 1980, 192 с.
11. ***Chukova Yu.P.*** Advances in nonequilibrium thermodynamics of the systems under electromagnetic radiation, Khrizostom, Moscow, 2001, ISBN 5-7508-0285-X.
12. Физический энциклопедический словарь – М.: Советская энциклопедия, 1966, т.2, с.509.
13. ***Шрёдингер Э.*** Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки – Ижевск,1999.
14. ***Конев С.В., Волотовский И.Д.*** Фотобиология – Минск: 1974
15. ***Чукова Ю.П.*** Энергетические и информационные взаимодействия с точки зрения термодинамики – Биофизика, 1992, т.37, и.5, с.993-998.
16. ***Чукова Ю.П.*** Неожиданное родство (Термодинамическое рассмотрение некоторых фотопроцессов) – М.: «Знание», серия «Физика», № 4, 1991.

"Entropy factor of radiofrequency luminescence excitation" in the light of fundamental laws.

Yu. P. Chukova

It is discussed the problems of the energy absorption, DM luminescence and chemical transformation in the systems under MM radiation.

Эффект влияния излучения терагерцового молекулярного спектра оксида азота на частоте 240 ГГЦ на процесс активации и агрегации тромбоцитов больных нестабильной стенокардией



*В.Ф. Киричук *, Е.В.Андронов*, А.В. Майбородин**, А.П. Креницкий**, В.Д. Тупикин***

**Кафедра нормальной физиологии Государственного Медицинского Университета, г.Саратов*
***ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г.Саратов*

Впервые показано влияние терагерцовых молекулярных спектров излучений оксида азота (240 ГГц) на процесс активации и агрегации тромбоцитов больных нестабильной стенокардией.

Введение

В развитии и прогрессировании болезней сердца, в частности, нестабильной стенокардии, важная роль принадлежит патологии системы гемостаза. Так, у больных данной категории отмечается выраженное повышение функциональной активности кровяных пластинок [1, 2].

В связи с этим, крайне важными являются методы лечения больных нестабильной стенокардией, направленные, в том числе, на нормализацию функции системы гемостаза. Существующие в настоящее время медикаментозные методы коррекции функций системы гемостаза у больных нестабильной стенокардией нередко оказываются недостаточно эффективными, имеют широкий спектр противопоказаний и побочных эффектов [3].

Терагерцовая терапия, которую можно сокращенно назвать ТГЧ-терапия, является относительно новым, но весьма перспективным методом лечения широкого круга заболеваний [4, 5, 6], и осуществляется воздействием миллиметровых волн на организм больного.

Терагерцовый диапазон частот лежит на границе между электроникой и фотоникой от 100 ГГц до 10 ТГц (1 ТГц = 10^3 ГГц) или в длинах волн от 3 мм до 30 μм. Снизу он определен частотно-временным ограничением (более 100 ГГц) электронных переходов в полупроводниковых структурах, а сверху – максимальной длиной волны квантовых переходов лазерных структур.

Этот диапазон волн находится на шкале электромагнитных волн между КВЧ-диапазоном и оптическим инфракрасным (ИК) диапазонами и частично перекрывает высокочастотную часть КВЧ-диапазона (100 – 300 ГГц) и низкочастотную часть ИК-диапазона [5, 7].

Максимальная энергия кванта $h\nu$ в КВЧ–диапазоне составляет $1{,}17 \cdot 10^{-3}$ эВ, а в терагерцовом на два порядка больше, то есть $\sim 10^{-1}$ эВ. Ниже энергии кванта в КВЧ-диапазоне оказываются энергия вращения молекул вокруг связей ($10^{-4} \div 10^{-3}$ эВ), энергия куперовских пар при свехпроводимости ($10^{-6} - 10^{-4}$эВ) и энергия магнитного упорядочения (10^{-8}–10^{-4} эВ) [8].

В терагерцовом диапазоне частот энергия кванта больше указанных фундаментальных энергетических состояний вещества, включая

дополнительный (по сравнению с КВЧ), более высокий уровень молекулярного состояния вещества – энергию колебательных уровней молекул 10^{-2} – 10^{-1} эВ, который уже близок к энергии ионизации. Энергия взаимодействия при равенстве сил притяжения и отталкивания молекул имеет значение порядка ($10^{-1}\div10^{-2}$ эВ) [9]. Таким образом, можно полагать, что реакционная способность молекул, возбужденных терагерцовым квантом, будет на два порядка выше, чем при возбуждении КВЧ-квантом [4].

В настоящее время достаточно эффективно исследуются вопросы взаимодействия биологических объектов в терагерцовом диапазоне частот, в частности, с излучением, имитирующим молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) ряда биологически активных веществ [6, 9, 10]. Значительный интерес представляет изучение тромбоцитарных эффектов ТГЧ-излучения, имитирующего молекулярный спектр излучения и поглощения оксида азота (NO) [2,11], являющегося нейротрансмиттером, эндогенным вазодилататором, ингибитором агрегации тромбоцитов [12,13]. Оксид азота в терагерцовом диапазоне до 300 ГГц имеет 8 линий молекулярного поглощения в атмосферном воздухе [8]. Показано, что облучение в условиях in vitro на частоте МСИП NO 150,176 – 150,664 ГГц (вторая линия, расщепленная на сверхтонкую структуру) тромбоцитов больных нестабильной стенокардией приводит к снижению повышенной агрегационной способности [9, 10]. Однако оксид азота имеет 8-ю линию МСИП, соответствующую частоте 240 ГГц [5], которая имеет наибольшую энергию кванта в указанном диапазоне, а следовательно – наибольшую реакционную способность.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния крайних диапазонов ТГЧ-излучения молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на частоте 240 ГГц на функциональную активность тромбоцитов больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro.

Объекты и методы исследования

При исследовании изменений функциональной активности тромбоцитов под воздействием ТГЧ-излучения на частоте 240 ГГц молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота в условиях in vitro основную группу составили 20 больных нестабильной стенокардией. Забор крови у больных производился в первые 6-12 часов после поступления в стационар (до проведения специфической терапии).

Критерием включения больных в исследование было поступление в экстренное кардиологическое отделение с нестабильной стенокардией, возникшей в последние 48 часов, в форме: стенокардии покоя (боль, развившаяся в покое или при минимальном усилии, длящаяся более 5 и менее 30 минут); стенокардии напряжения (при нагрузке, которая раньше не вызывала стенокардии); учащения приступов стенокардии при наличии подтверждения на ЭКГ (инверсия зубца T, подъем сегмента ST больше 0,5 мм, т.е. недостаточный для диагноза острого инфаркта миокарда).

Критерием исключения больных из исследования были: ранняя постинфарктная стенокардия; вновь возникшая стенокардия; свежие инсульты (менее 6 месяцев); возраст старше 70 лет; вес больных менее 40 или более 110 кг; наличие блокады левой ножки пучка Гиса (кроме имевшейся исходно стойкой блокады); подъем сегмента ST более 1 мм

в двух соседних отведениях ЭКГ; имплантированный электрокардиостимулятор; почечная недостаточность (креатинин более 200 мкмоль/л); тромбоцитопения (менее 150•10⁹кл/л); печеночная недостаточность; септический эндокардит; врожденная или приобретенная патология гемостаза.

Все больные давали письменное согласие на участие в исследовании, которое включало полное клиническое обследование, эхокардиографию, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, биохимическое исследование крови (уровень ионов натрия и калия, мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, липидов низкой и высокой области, триглицеридов).

Во всех случаях забор крови производился из локтевой вены, утром, в одно и то же время (9.00-9.20), натощак.

Больные, включенные в исследование, были сопоставимы по возрастным и половым характеристикам. Средний возраст больных составлял 55,6±0,93 лет.

Функциональная активность (активация и агрегация) тромбоцитов определялась по методу В.А. Габбасова и др. [14] при помощи лазерного анализатора агрегации "Biola – 230 Ltd.", сопряженного через интерфейс с IBM совместимым компьютером и специализированной MS Windows–совместимой программой «Aggr» (НПФ «Биола»).

Кровь стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1:9. Для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) стабилизированную кровь подвергали центрифугированию в режиме 1000 об/мин в течение 10 минут. Полученная ОТП разделялась на две части: опытную и контрольную. Опытный образец ОТП подвергался ТГЧ-воздействию на частоте линии МСИП оксида азота 240 ГГц в течение 15 минут, контрольный - не облучался. Исследование функциональной активности тромбоцитов в контрольном и опытном образцах ОТП производилось одновременно.

Приготовление бедной тромбоцитами плазмы (БТП) производилось путем повторного центрифугирования эритроцитарной смеси, полученной после забора ОТП, в режиме 3000 об/мин в течение 20 минут.

В качестве индуктора агрегации использовалась АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ. Индуктор добавлялся на 30-й секунде от начала исследования.

По показателям агрегатограммы судили о процессах активации и агрегации тромбоцитов. Определялись две группы показателей:

1. характеризующие изменение светопропускания ОТП;
2. характеризующие изменение среднего размера тромбоцитарных агрегатов.

Эксперименты по изучению взаимодействия ТГЧ–поля и ОТП на различных частотах МСИП оксида азота проводились на впервые разработанном в ОАО ЦНИИИА (г.Саратов) квазиоптическом КВЧ-генераторном комплексе для биофизических исследований, работающем в частотном диапазоне 53,7-270 ГГц [11]. С помощью комплекса проводилось формирование облучающего электромагнитного поля, имитирующего молекулярный спектр излучения оксида азота, на указанных выше частотах.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи непараметрического теста Колмогорова – Смирнова (пакет программ Statistica 6.0).

Результаты исследований

Показано, что у больных нестабильной стенокардией до начала лечения при поступлении в стационар функциональная активность тромбоцитов повышена по сравнению с кровяными пластинками практически здоровых лиц из группы контроля (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика активации и агрегации тромбоцитов у больных нестабильной стенокардией и практически здоровых лиц (М ±m)

Исследуемый показатель	Группа сравнения (интактные тромбоциты больных нестабильной стенокардией) n=20	Группа контроля (здоровые доноры) n=20	Достоверность различий
Спонтанная агрегация (по светопропусканию), %	2,14±0,80	0,52±0,17	p<0,05
Начальная скорость агрегации, у.е.	47,86±8,3	29,94±2,68	p<0,05
Максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов, у.е.	5,63±0,83	5,33±0,87	p>0,05
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, у.е.	9,18±2,04	8,92±1,85	p>0,05
Максимальная степень агрегации, %	64,14±6,44	39,24±1,97	p<0,01
Максимальное время агрегации, с	381,95±29,3	353,53±41,81	p>0,05
Максимальная скорость агрегации, у.е.	70,02±9,22	38,96±7,02	p<0,01

Это проявляется в статистически достоверном увеличении спонтанной ($p<0,005$), начальной ($p<0,005$) и максимальной скорости агрегации ($p<0,01$) по сравнению с группой контроля. У больных нестабильной стенокардией максимальная степень агрегации составила 64,14±6,44%, а у группы практически здоровых людей – 39,24±1,97 % ($p<0,01$).

При анализе данных, полученных при облучении плазмы крови больных нестабильной стенокардией в условиях in vitro на частоте МСИП оксида азота 240 ГГц, были получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2

Активация и агрегация тромбоцитов больных нестабильной стенокардией, подвергнутых облучению на частоте 240 Ггц (М ±m)

Исследуемый показатель	Группа сравнения (интактные тромбоциты) n=20	Основная группа n=20 (облученные тромбоциты)	Достоверность различий
Спонтанная агрегация (по светопропусканию) %	2,14±0,80	2,26±0,93	p>0,05
Начальная скорость агрегации, у.е.	47,86±8,3	41,34±7,4	p>0,05
Максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов, у.е.	5,63±0,83	2,17±0,97	p<0,001
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, у.е.	9,18±2,04	1,66±0,62	p<0,001
Максимальная степень агрегации, у.е.	64,14±6,44	37,82±13,28	p<0,001
Максимальное время агрегации, с	381,95±29,3	363,72±54,32	p>0,05
Максимальная скорость агрегации, у.е.	70,02±9,22	24,26±6,17	p<0,001

Как видно из данных таблицы 2, облучение обогащенной тромбоцитами плазмы больных нестабильной стенокардией на частоте МСИП оксида азота 240 Ггц не привело к статистически достоверным изменениям показателей, характеризующих активацию кровяных пластинок. Однако наблюдалась тенденция к снижению начальной скорости агрегации кровяных пластинок. При анализе данных, характеризующих агрегацию тромбоцитов, было получено статистически достоверное (P<0,001) снижение максимального радиуса тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости и степени агрегации кровяных пластинок. Следовательно, эффект влияния ТГЧ–облучения на частоте МСИП оксида азота на тромбоциты больных нестабильной стенокардией можно оценить как ингибирующий.

Заключение

Таким образом, ТГЧ–воздействие на частоте МСИП оксида азота 240 ГГц оказывает выраженное влияние на собственно агрегацию тромбоцитов, но не на их активацию. Это сопровождается, в основном, изменениями таких показателей агрегатограммы как максимальный радиус образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость их образования, а также максимальная скорость агрегации. Так, при облучении на частоте 240 ГГц максимальный радиус

тромбоцитарных агрегатов уменьшился с 5,63±0,83 до 2,17±0,97у.е. ($p<0,001$), а скорость образования максимальных тромбоцитарных агрегатов снизилась с 9,18±2,04 до 1,66±0,62 у.е. ($p<0,001$). В целом, эффект влияния ТГЧ–облучения на частоте 240 ГГц МСИП оксида азота на тромбоциты больных нестабильной стенокардией можно оценить как ингибирующий.

🕮 Литература

1. ***Киричук В.Ф., Воскобой И.В.*** Антитромбогенная активность стенки сосудов, гемостаз и реологические свойства крови у больных нестабильной стенокардией с липопротеинемией различных типов - Терапевтический архив, 2000, т. 72, №12, с. 45-70.
2. ***Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г.*** КВЧ–терапия. Саратов: изд-во СГМУ, 1999, 360 с.
3. ***Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н.*** Клиническая фармакология – М.: Медицина, 1993, т.1, 640 с.
4. ***Бецкий О.В., Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Лебедева Н.Н., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Перспектива развития терагерцовых биомедицинских технологий – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2004, №6.
5. ***Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений и биомедицинской технологии: терагерцовая терапия и терагерцовая диагностика – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, №12, с.3-6.
6. ***Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д.*** Влияние электромагнитных КВЧ–колебаний на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов – Цитология, 2001, т. 43, № 8, с. 759-763.
7. ***Гершензон Е.М., Малов Н.Н., Мансуров А.Н.*** Молекулярная физика – М.: «Академия», 2000, 272 с.
8. ***Валитов Р.А., Дюбко С.Ф., Камышин В.В.*** Техника субмиллиметровых волн – М.: Советское радио, 1969, 480 с.
9. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействия – Саратов: Изд-во СарГМУ, 2002, 190 с.
10. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Гемореология и электромагнитное излучение КВЧ-диапазона – Саратов, Изд-во СарГМУ, 2003, 188 с.
11. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В., Трошин О.Ф., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф.*** Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований – Биомед. Изучение технологии и радиоэлектроника, 2003, №2, с. 17-24.
12. ***Северина И.С.*** Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с. 939-997.
13. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1995, №3, с. 230-235.
14. ***Габбасов В.А., Попков Е.Г., Гаврилов И.Ю.* и др.** Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов – Лабор. дело, 1989, № 10, с. 15-18.

Effect of teraherz molecular radiation spectr of oxid of nitrogen at the frequency of 240 GHZ on platelets activation and aggregation in patients with unstable angina pectoris

V.F. Kirichuk, E.V. Andronov, A.V. Maiborodin, A.P. Krenitskyi, V.D. Tupikin

First comparison investigations of influence of teraherz molecular radiation spectra of oxid of nitrogen (240 HHz) on platelets activation and aggregation in patients with unstable angina pectoris are done.

Нормализация показателей реологии крови КВЧ-облучением на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота



*В.Ф. Киричук *, О.Н.Антипова*, А.Н.Иванов*, А.П. Креницкий**, А.В. Майбородин**, В.Д. Тупикин***

**Кафедра нормальной физиологии Государственного Медицинского Университета, г.Саратов*
***ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г.Саратов*

Изучено влияние электромагнитных КВЧ-колебаний на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (МСИП) с помощью специально разработанного генератора на реологические свойства крови белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Показано, что при КВЧ-облучении животных в течение 15 и 30 минут происходит восстановление нарушенных реологических показателей крови. Эффективность данного процесса зависит от времени облучения. Наиболее эффективны 15 и 30 минутные режимы облучения. При 5 минутном режиме облучения выраженный положительный эффект отсутствует.

В настоящее время одним из актуальных вопросов современной медицины является изучение реологических свойств крови при различных патологических состояниях, связанных с нарушением микроциркуляции и свёртываемости, а также поиск новых методов коррекции с применением медикаментозной и комбинированной КВЧ-терапии [1-5].

Известно, что оксид азота является универсальным клеточным регулятором, который оказывает влияние на многочисленные показатели гомеостаза [6-18], в том числе и на вязкость цельной крови [4, 5]. Вязкость – коэффициент, характеризующий сопротивление жидкости сдвигу [19]. С точки зрения реологии кровь – упругая тиксотропная жидкость, относящаяся к концентрированным суспензиям обратимо агрегирующих частиц. Реологические параметры крови характеризуются условиями потока, потоковыми свойствами, текучестью (свойством, обратным вязкости). Поскольку вязкость крови зависит от скорости сдвига, то для крови используется понятие «кажущаяся вязкость». Основными факторами, определяющими (кажущуюся) вязкость цельной крови, являются: агрегация и деформируемость эритроцитов, гематокрит, концентрация фибриногена, растворимых комплексов фибрин-мономера, продуктов деградации фибрина/фибриногена, соотношение альбумин/фибриноген, соотношение альбумин/глобулины, содержание циркулирующих иммунных комплексов, температура, геометрия сосудистого русла [19].

Механизмы влияния КВЧ-облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (МСИП) при экспериментальной стресс-реакции in vivo в настоящее время практически не изучены.

Молекулярный спектр вращательно-колебательных энергетических переходов молекул оксида азота находится в частотном диапазоне 150,176-150,664 ГГц [5, 20, 21]. В МТА «КВЧ» (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП – Исток» (г.Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г.Саратов) разработан КВЧ-излучатель, состоящий из генератора на диоде Ганна, согласующей мембраны, закрытой металлической диафрагмой, и экранированного шнура для соединения с блоком питания (аппарат КВЧ-NO), который может быть использован в экспериментальных условиях для облучения животных на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц.

Целью настоящего исследования являлось изучение характера влияния КВЧ-облучения на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) оксида азота на реологические показатели крови при экспериментальной стресс-реакции, вызванной у белых крыс.

Методика

Для решения поставленной задачи проводили изучение образцов цельной крови 75 белых крыс-самцов массой 180-220 г. В качестве модели, имитирующей нарушение реологических свойств крови у больных нестабильной и стабильной стенокардией, нами использовался иммобилизационный стресс: жёсткая фиксация крыс в положении на спине в течение 3-х часов [22], так как у больных с указанной патологией и экспериментальном иммобилизационном стрессе нарушения в реологических свойствах крови аналогичны – повышена вязкость крови, усилена агрегация эритроцитов [1, 2, 23-30]. Исследование включало 5 серий экспериментов: 15 интактных крыс - группа контроля; 15 животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, и по 15 животных в группах, подвергшихся облучению. Облучение животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, проводилось с помощью малогабаритного, переносного медицинского аппарата «КВЧ-NO», разработанного в Медико-технической ассоциации «КВЧ» (г.Москва) совместно с ФГУП «НПП Исток» и ОАО ЦНИИИА (г.Саратов).

КВЧ-облучение проводилось на предварительно выбритую поверхность кожи над областью мечевидного отростка грудины на частотах 150,176-150,664 ГГц в течении 5, 15 и 30 минут.

Забор крови осуществляли пункцией правых отделов сердца. В качестве стабилизатора крови использовался раствор гепарина (в дозе 40 ЕД/мл), так как использование в качестве стабилизатора крови 3,8 % раствора цитрата натрия считается нецелесообразным, поскольку в соотношении 9:1 вызывает гемодилюцию и искажает результаты [31]. Реологические свойства цельной крови исследовали в образцах объемом 0,85 мл с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 со свободно плавающим цилиндром [5]. Методика ротационной вискозиметрии наиболее соответствует требованиям, предъявляемым к оценке реологических свойств крови [31-33], и выполнена в соответствии с Ярославским соглашением (Ярославль, 2003).

Вязкость цельной крови определяли при скоростях сдвига 300, 200, 150, 100, 50 и 20 $с^{-1}$. На основании полученных данных вычислялись индексы агрегации (ИАЭ) и деформируемости эритроцитов (ИДЭ) [34].

Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась средствами программы Microsoft Excel и пакета программ Statistica 6.0.

Результаты исследования

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о статистически достоверном увеличении вязкости цельной крови как при малых, так и при больших скоростях сдвига у крыс при иммобилизационном стрессе по сравнению с данными контрольной группы животных (рис. 1). Индексы агрегации (ИАЭ) и деформируемости эритроцитов (ИДЭ) также статистически достоверно увеличивались по сравнению с группой контроля (таблица 1).

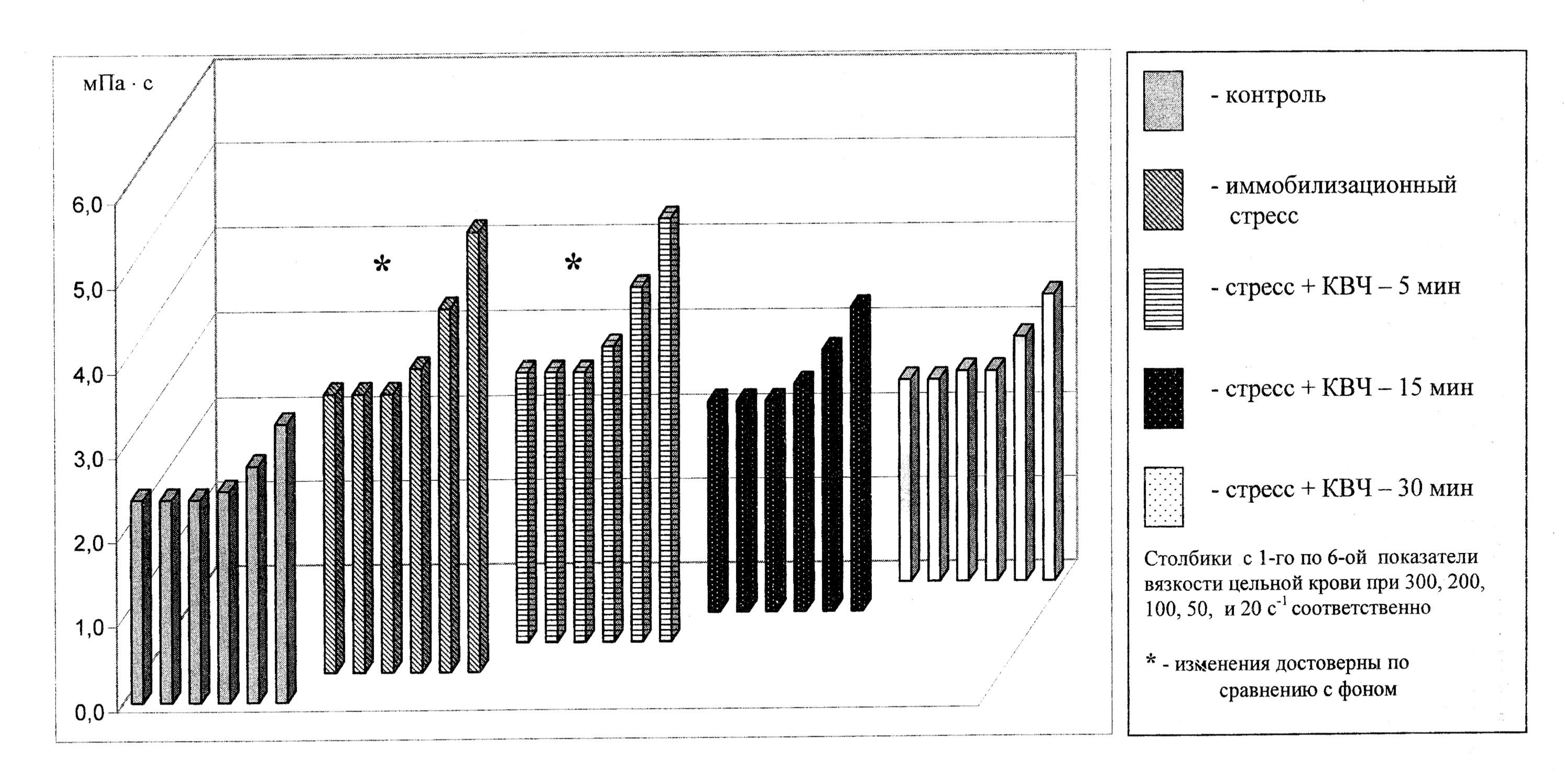


Рис. 1. Изменение вязкости цельной крови (мПа·с) у крыс-самцов при экспериментальной стресс-реакции и различных временных режимах облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота

Таблица 1

Функциональные свойства эритроцитов у крыс-самцов при иммобилизационном стрессе под влиянием различных режимов облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (M±m)

Показатели	Контроль (n=15)	Иммобилизационный стресс (n=15)	Стресс совместно с облучением в течение (мин)		
			5 (n =15)	15 (n =15)	30 (n=15)
Индекс агрегации эритроцитов, усл. ед.	1,31±0,015	1,46±0,017 $p_1<0,05$	1,42±0,009 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	1,35±0,021 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	1,33±0,008 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,05$
Индекс деформируемости эритроцитов, усл. ед.	1,05±0,009	1,11±0,019 $p_1<0,05$	1,10±0,015 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	1,06±0,002 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	1,06±0,005 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,05$

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина показателя и ошибка средней величины из 15 измерений.

p_1 – по сравнению с группой контроля;

p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

p_3 – по сравнению с группой животных подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению на фоне стресса;

p_4 – по сравнению с группой животных подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению на фоне стресса.

Воздействие КВЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, не вызывает значительного изменения исследуемых показателей реологии крови – вязкости, агрегации и деформируемости эритроцитов. Об этом свидетельствует отсутствие статистически достоверных различий гемореологических показателей крови данной группы по сравнению с данными группы животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. В то же время отмечались статистически значимые различия исследуемых показателей по сравнению с данными контрольной группы (табл. 1, рис. 1).

Анализ результатов исследования реологических свойств крови животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса и подвергшихся воздействию КВЧ-облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота в течение 15 и 30 минут, показал полное восстановление вязкости крови при различных скоростях сдвига, способности эритроцитов к агрегации и их деформируемости. Это подтверждается отсутствием статистически достоверных различий указанных показателей реологии крови по сравнению с данными группы контроля (табл. 1, рис. 1).

Таким образом, на основании представленных данных можно сделать вывод о положительном влиянии КВЧ-воздействия на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц на реологические свойства крови у животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Наиболее эффективными в восстановлении показателей реологии крови являются 15-ти и 30-ти минутные режимы облучения. При 5-ти минутном режиме облучения выраженный положительный эффект на показатели, характеризую-

щие реологические свойства крови, незначителен.

Обсуждение результатов

Реологические свойства крови, как известно, характеризуются условиями потока, при которых существует её течение, определяемое геометрией сосуда и градиентом давления, потоковыми свойствами форменных элементов (в основном эритроцитов): их способностью к упругой деформации и агрегации, взаимодействию с высокомолекулярными белками и всеми осмотически активными компонентами, вязкостью крови [19, 31, 32, 35]. Известно, что на агрегацию и деформируемость эритроцитов оказывают влияние белки плазмы крови. Так, фибриноген, продукты его деградации, сорбираясь на эритроцитарной мембране, приводят к агрегации и одновременно к увеличению деформируемости эритроцитов. Считается, что увеличение деформируемости эритроцитов в плазме с высоким содержанием фибриногена и продуктов его деградации является защитным механизмом организма, препятствующим резкому нарушению текучести крови. В результате проведённых экспериментальных исследований у самцов белых крыс при наличии у них иммобилизационного стресса обнаружено значительное повышение вязкости цельной крови при больших и малых скоростях сдвига, возрастание агрегации эритроцитов и их способности к деформации. Полученные нами результаты об увеличении способности эритроцитов к агрегации и возрастании их деформируемости при иммобилизационном стрессе не противоречат данным, полученными другими авторами при различных патологических состояниях [36-38], и может быть связано с возрастанием в крови как фибриногена, так и продуктов его деградации вследствие повышения фибринолитического потенциала крови [39-41].

Данные многочисленных литературных публикаций, посвящённых исследованию роли оксида азота в организме млекопитающих, свидетельствуют, в том числе, о его важной функции активного клеточного регулятора-мессенджера в гемореологических и микроциркуляторных процессах [7, 8, 12-15, 27, 42, 43]. Под влиянием оксида азота происходит снижение агрегационной способности эритроцитов в условиях in vitro и in vivo [43]. Важный реологический показатель – деформируемость эритроцитов, изменение которого является одним из факторов, определяющих доставку кислорода в ткани [44, 45], существенным образом зависит от концентрации оксида азота, являющегося фактором, опосредующим снижение деформационной способности мембран эритроцитов [42]. Под влиянием оксида азота происходит изменение геометрических параметров сосудов вследствие их дилатации [12-15, 27]. Таким образом, уровень эндогенного оксида азота и его синтез в организме во многом определяет реологические свойства крови.

При длительных стрессорных воздействиях происходит снижение продукции эндогенного оксида азота [46], что позволяет предположить уменьшение его регуляторных функций. Восстановление показателей реологии крови, в том числе характеризующих процесс агрегации эритроцитов, их способность к деформации, у животных при иммобилизационном стрессе под действием электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота предположительно обусловлено или повышением реакционной способности свободного эндогенного NO, или возрастанием его концентрации за счёт воздействия ЭМИ

КВЧ непосредственно на ферменты NO-синтазы и их катализации [47]. Кроме того, одним из факторов, препятствующих процессу агрегации эритроцитов в потоке крови, является наличие сил электростатического отталкивания [19, 31]. Антиагрегационный эффект электромагнитных излучений КВЧ-диапазона на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота может быть связан с их способностью стабилизировать мембрану эритроцитов [48-50].

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что на экспериментальной модели нарушений реологических свойств крови при иммобилизационном стрессе, характерных для больных стабильной и нестабильной стенокардией, под влиянием электромагнитных излучений КВЧ-диапазона на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц наблюдается восстановление реологических показателей крови. Указанный факт, полученный на экспериментальных животных, позволяет его экстраполировать на больных стабильной и нестабильной стенокардией и ставить вопрос о клиническом испытании нового метода КВЧ-терапии, так как используемый в настоящее время комбинированный метод КВЧ-терапии на частотах 42,2 и 53,5 ГГц в кардиологической практике не только не нормализует показатели реологических свойств крови у больных с различными формами стенокардии, а, напротив, их усугубляет и требует дополнительной корригирующей терапии [5, 18].

Полученные данные могут в определённой мере служить подтверждением высказанного нами предположения о том, что применение ЭМИ КВЧ на частоте оксида азота является естественным физиологическим регулятором функций эндогенного оксида азота.

Литература

1. ***Киричук В.Ф., Воскобой И.В.*** Антитромбогенная активность сосудистой стенки, гемостаз и реологические свойства крови у больных нестабильной стенокардией и гиперлипопротеимией различных типов – Терапевтический архив, 2000, т.72, №12, с.47-50.
2. ***Киричук В.Ф., Воскобой И.В., Ребров А.П.*** Взаимосвязь антитромбогенной активности стенки сосудов и свойств крови у больных нестабильной стенокардией – Гемостаз, тромбоз и реология, 2001, №1, с.31-34.
3. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействие – Саратов: Изд-во СарСГМУ, 2002.
4. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Реология крови и КВЧ-воздействие – Саратов: Изд-во СарГМУ, 2003.
5. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д.*** Гемореология больных стабильной стенокардией. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона – Биомед. технологии и радиоэлектроника, 2003, №2, с.4-16.
6. ***Волин М.С., Дэвидсон К.А., Каминска П.М., Фейнгерш Р.П., Мохаззаб Х.К.М.*** Механизмы передачи сигнала оксидант–оксид азота в сосудистой ткани – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.958 – 965.
7. ***Реутов В.П.*** Биохимическое предопределение NO-синтетазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота – Биохимия, 1999, т.64, №5, с.634 – 651.
8. ***Реутов В.П., Сорокина Е.Г.*** NO-синтетазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.1029 – 1040.
9. ***Реутов В.П.*** Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных физиологических состояниях – Биохимия, 2000, т.65, №4, с.485-503.
10. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и

в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюл. эксперим. биол. мед., 1995, №3, с.230 –235.
11. ***Северина И.С.*** Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.939 – 997.
12. ***Furchgott R.F., Jothianandan D.*** Endothelium-dependent and –independent vasodilation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light – Blood Vessels, 1991, №28, pp.52 – 61.
13. ***Ignarro L.G.*** Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide. Annu. Rev. – Pharmacol. Toxicol, 1990, №,30, pp.535– 560.
14. ***Ignarro L.G., Buga G.M., Wood K.S., Byrns R.E., Chaudhuri G.*** Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1987, №84, pp.9265 – 9269.
15. ***Ignarro L.G., Lippton H., Edwards J.C., Baricon W.H., Hyman A.L., Kadowitz P.J. Gruetter C.A.*** Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by organic nitrates, nitrites, nitroprusside and nitric oxide: evidence for the involvement of S-nitrosothiols as active intermediates – J. Pharmacol. Exp. Ther., 1981, №218, pp.739 – 749.
16. ***Ignarro L.G., Murad F.*** Nitric oxide: biochemistry, molecular biology and therapeutic implication – Adv. Pharmacol., 1995, №34, pp.1–516.
17. ***Ignarro L.G., Wood K.S.*** Activation of purified soluble guanylate cyclase by arachidonic acid requires absence of enzyme-bound heme – Bichem. Biophys. Acta, 1987, №928, pp.160–170.
18. ***Ганелина И.Е., Степанова Т.А., Катюхин А.Н.*** Электромагнитное излучение диапазона крайне высоких частот в комплексной терапии тяжёлой стенокардии – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1994, №4, с.17-21.
19. ***Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева М.Г., Самсонова Н.Н., Плющ М.Г., Воробьёва Н.А.*** Термины, понятия и подходы к исследованию реологии крови в клинике – Тромбоз, гемостаз и реология, 2000, №3, с. 5-12.
20. ***Башаринов А.Е., Тучков Л.Г., Поляков В.М., Аланов Н.И.*** Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ-диапазоне – М.: Советское радио, 1968.
21. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в биологии и медицине – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, №4, с.13-29.
22. ***Антонов А.М., Беликина Н.В., Георгиева С.А., Желтова О.П., Косенко Л.И., Прокофьева Л.И., Простякова В.И., Токаева Л.К.*** Адаптационные реакции организма и система свёртывания крови – Тез. научн. сообщений X съезда Всесоюзного физиол. общества им.И.П.Павлова. Ереван, 1964, т.2, №1, с.47.
23. ***Головачёва Т.В., Петрова В.Д., Паршина С.С., Афанасьева Т.Н., Ляльченко И.Ф., Карчёнова Е.В.*** Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона как метод патогенетической терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2000, т.1, №17, с.18-25.
24. ***Катюхин Л.Н., Скверчинская Е.А., Ганелина И.Б., Степанова Т.А.*** Реологические свойства крови при остром инфаркте миокарда – Кардиология, 1999, №4, с.41-44.
25. ***Киричук В.Ф., Осипова О.В., Никитина Н.М., Баранов Н.А.*** Нарушения текучести крови и их выявление при ишемических состояниях. Ротационная вискозиметрия – Метод. Рекомендации, Саратов: Изд-во СарГМУ, 1998, 27с.
26. ***Никитина Н.М., Киричук В.Ф., Егорова А.Н.*** Состояние антитромбогенной активности сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией. Взаимосвязь с гемореологическими нарушениями – Тромбоз, гемостаз и реология, 2002, т.2, №10, с.33-37.
27. ***Gustavsson C.G., Person S.U., Larson H., Person S.*** Changed blood rheology in patients with idiopatic dilated cardiomyopaty – Angiology, 1995, №2, pp.107-111.
28. ***Kirichuk V.F., Voscoboy I.V.*** Interconnection of in functional state of platelets, antithrombogen activity of the vascular wall and rheologic properties of blood in patients with unsable angina – 14 International Congress on Thrombosis. Montpellier (France), 1996, p.35.
29. ***Kirichuk V.F., Voscoboy I.V.*** Aggregation of erythrocytes and their deformation ability in IHD patients with different dlood anticoagulation level – 16 Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis (Florence, Italy), 1997, p.459.
30. ***Tozzi-Ciancarelli M.C., Di-Massino C., Masicioli A.*** Rheological features of erythrocytes in acute myocardial infraction – Cardiosience, 1993, №4, pp.231-234.
31. ***Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х.*** Реология крови – М.: Медицина, 1982.
32. ***Дементьева И.И., Ройтман Е.В.*** Экспресс-диагностика реологических свойств

крови у кардиохирургических больных – М.: Метод. Рекомендации, 1995.
33. ***Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Гапонович В.Н.*** Экспресс-оценка реологических свойств крови и методы коррекции их нарушений у пациентов с атеросклерозом – Метод.рекомендации, Минск, 2000.
34. ***Парфенов А.С., Пешков А. В., Добровольский Н.А.*** Анализатор крови реологический АКР–2. Определение реологических свойств крови – Метод. рекоменд., М., 1994.
35. ***Sakuta S., Takamats S., Shikano*** Determination of deformability index – Microvasc. Res., 1982, v.24, №2, pp.215-221.
36. ***Kowabata A., Hata T.*** Characterization of platelet hypofunction in rats under SART stress (repeated cold stress) – Thromb. Res., 1993, v .69, №2, pp.197-207.
37. **Naesh O., Haedersdal C., Hindberg J.** Platelet activation in mental stress - Clin. Phisiol., v.13, №3, 1993, pp.299 – 307.
38. ***Takeda H.*** Stress-induced gastric mucosal lesion and platelet aggregation in rats – J. Clin. Gastroenterol., 1992, v.14, №11, pp.145 – 148.
39. ***Лобань-Череда Г.А., Новосельцева Т.Н.*** Коагуляционная способность крови и антиагрегационная активность сосудистой стенки у крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу - Укр.физиол. журнал., 1990, т.36, №2, с.13-18.
40. ***Brill G.E., Kiritchuk V.F., Martinov L.A., Bespalova T.A.*** Preventive action of low power laser irradiation on hemocoagulation disturbances in pathological stress – Laser in Medicine and Surgeri, 1995, v.11, №2, pp.108-110.
41. ***Brill G.E., Kiritchuk V.F., Bespalova T.A.*** The influence of He-Ne laser irradiation on hemocoagulation and fibrinolitic activity in stress – Light and Biological Systems. International conf. Wroclaw. Poland, 1995, pp.65-67.
42. ***Bateman R.M.*** Erythocyte deformability is a nitric oxide-mediated factor in decreased capillary density during sepsis – Am. J. Physiol., 2001, v.280, №6, pp.2848-2856.
43. ***Starzik D.*** Effects of nitric oxide and prostacycline on deformability and aggregability of red blood cells of rats ex vivo and in vitro – J. Phisiol. Pharmacol., 1999, №50, pp.629-637.
44. ***Parthasarathi K., Lipowsky H.H.*** Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cells deformability – Am. J. Phisiol., 1999, №277, pp.2145-2157.
45. ***Simchon S., Jan K. M., Chein S.*** Influence of reduced red cells deformability on regional blood flow – Am. Phisiol., 1987, №253, pp.898-903.
46. ***Малышев Ю.И., Манухина Е.Б.*** Стресс, адаптация и оксид азота - Биохимия, 1998, т.63, №7, с. 992-1006.
47. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.*** Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ – Биомед. технологии и радиоэлектроника, 2002, №10, с.95-108.
48. ***Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Капустина*** Влияние КВЧ-воздействия на электрофоретическую подвижность эритроцитов – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2000, №2, с.5-7.
49. ***Кузьманова М., Иванов Ст.*** Влияние миллиметровых волн и гамма-радиации на поверхностный электрический заряд мембран эритроцитов – В кн. «Миллиметровые волны в медицине и биологии», М.: ИРЭ РАН, 1995, с.111-112.
50. ***Логинов В.В., Русяев В.Ф., Туманянц Б.Н.*** Влияние электромагнитного излучения КВЧ на эритроциты человека (in vitro) – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, №1, с.17-21.

Normalization of blood rheological indices by means of EHF-oscillation at the frequency of nitric oxide molecular spectrum radiation and absorption

V.F.Kirichuk, O.N.Antipova, A.N.Ivanov, A.P.Kreniskiy, A.V.Mayborodin, V.D.Tupikin

We have investigated the impact of electromagnetic EHF-oscillations at nitric oxide molecular spectrum of radiation and absorption (MSRA) on rheological blood properties of albino rats in the state of immobilizing stress. The EHF-radiation was demonstrated to foster restoration of disordered rheological blood properties, its efficiency depending on the period of radiation. It was after 15 and 30-minutes radiation of rats that the most expressed restoration of erythrocytes functional activity, viscosity was observed.

Характер сдвигов в активности тромбоцитов белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под влиянием КВЧ-облучения на частотах оксида азота



*В.Ф. Киричук *, А.Н.Иванов*, О.Н.Антипова*, А.П. Креницкий**, А.В. Майбородин**, В.Д. Тупикин***

**Кафедра нормальной физиологии Государственного Медицинского Университета, г.Саратов*
***ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г.Саратов*

Изучено влияние электромагнитных КВЧ-колебаний на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота с помощью специально разработанного генератора, формирующего указанные спектры, на функциональную активность тромбоцитов белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Показано, что при КВЧ-облучении животных в течение 5, 15 и 30 мин происходит различная степень нормализации нарушенных функций тромбоцитов в зависимости от времени облучения. Наиболее выраженное восстановление функциональной активности тромбоцитов наблюдалось при облучении животных в течение 30 мин.

Актуальным вопросом, имеющим большое значение для современной теоретической и клинической медицины, является изучение роли оксида азота в организме человека и животных [1-10]. Он является нейромедиатором, мощным фактором гемостаза, антиагрегантом, эндогенным вазодилататором [3, 5, 11-14].

Эндогенный оксид азота существует и непрерывно синтезируется в органах, тканях и клетках ферментативным путем при участии NO-синтетаз – ферментов, использующих в качестве единственного субстрата аминокислоту L-аргинин [7, 8].

Исследование и разработка методов регулирования синтеза, поддержания физиологического уровня концентрации и функционального состояния эндогенного оксида азота в клетках, органах и в организме в целом представляет несомненный научный и практический интерес. В связи с этим в настоящее время ведутся интенсивные поиски методов по созданию фармакологических активаторов гуанилатциклазы на основе химических структур (доноров), обеспечивающих возможность образования в организме эндогенного оксида азота, регуляцию его концентрации и реакционной способности [11, 3].

Однако фармакологическая регуляция синтеза NO в живом организме может сопровождаться возникновением нежелательных, а иногда и вредных побочных эффектов. Это диктует необходимость изыскания неинвазивных физических регуляторов эндогенного оксида азота на основе естественного физиологического регулирования.

Перспективным с точки зрения поставленной задачи является использование низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ).

Вращательный молекулярный спектр поглощения и излучения оксида азота находится в частотном КВЧ-диапазоне 150.176 – 150.664 ГГц [15].

Экспериментальные исследования в условиях in vitro по воздействию КВЧ-волн на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения ок-

сида азота на плазму, обогащенную тромбоцитами, больных нестабильной и стабильной стенокардией, у которых процессы агрегации тромбоцитов, показали существенное влияние данного диапазона волн на восстановление функционального состояния кровяных пластинок [16-18].

Задача настоящего исследования – изучение функций тромбоцитов у белых крыс с нарушениями микроциркуляторного звена системы гемостаза, вызванных иммобилизационным стрессом, при облучении их КВЧ-волнами с частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота.

Материал и методика

Для решения поставленной задачи проводили изучение образцов обогащенной тромбоцитами плазмы 75 белых крыс-самцов массой 180-220 г.

В качестве модели, имитирующей нарушение микроциркуляторного звена гемостаза у больных нестабильной и стабильной стенокардией, нами использовался иммобилизационный стресс: жёсткая фиксация крыс в положении на спине в течение 3-х часов [19].

Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Для устранения влияния сезонной и циркадной зависимости на систему гемостаза эксперименты проводились в осенне-зимний период во второй половине дня. Все животные при проведении эксперимента находились в одинаковых условиях. Опыты проводились в отдельной лаборатории при постоянной температуре со стандартным уровнем освещения, исключающей посторонние раздражители.

Однократное облучение животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, проводилось электромагнитными волнами с частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц (длина волн соответственно 1,991 мм-1,997мм).

Механизм повышения реакционной способности эндогенного NO может быть объяснен теорией возмущения молекулярных орбиталей электромагнитным полем [20]. В связи с этим в экспериментальных исследованиях использовался малогабаритный переносной медицинский аппарат «КВЧ-NO», разработанный в Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов). Структура молекулярного КВЧ-спектра ЭМИ оксида азота (NO) формируется в нем в соответствии с методами, предложенными и реализованными в квазиоптическом КВЧ генераторном комплексе моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований, разработанным в ОАО ЦНИИИА [21].

Облучалась предварительно выбритая поверхность кожи площадью 3 $см^2$ над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения генератора составляла 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 $см^2$ составляла 0,2 мВт/$см^2$. Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и заданным временем облучения. Продолжительность однократного облучения составляла 5, 15 и 30 минут.

Забор крови осуществляли пункцией правых отделов сердца. В качестве стабилизатора крови использовался раствор гепарина (фирма «Рихтер», Венгрия) в дозе 40 ЕД/мл, так как он не вызывает избыточного связывания ионов кальция в отличии

от раствора цитрата натрия [22, 17], необходимого для активации тромбоцитов [23, 24]. Активацию и агрегацию тромбоцитов исследовали в обогащенной тромбоцитами плазме по методу, предложенному Габбасовым и др. [25], двухканальным лазерным анализатором агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOLA» при помощи IBM-совместимого компьютера и специализированной MS Windows-совместимой программы «Aggr» (НПФ «Биола»). Индуктором агрегации служил раствор АДФ в конечной концентрации 2.5 мкМ (фирма «Реонал», Россия). Исследование проведено на пяти группах белых крыс, в каждой из которых было по 15 животных: 1-я группа – контрольная; 2-я группа – сравнительная, включающая животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса; 3-я, 4-я, и 5-я – опытные, в которых белые крысы подвергались однократному облучению аппаратом КВЧ-NO соответственно в течение 5, 15 и 30 минут на фоне иммобилизационного стресса. В группах контроля и сравнения проводились такие же манипуляции, сопутствующие облучению, как и у животных опытных групп.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программ Microsoft Excel 2000 и пакета программ Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). В случае нормальных распределений для сравнения значений использовался t-критерий Стьюдента, в случае распределений, отличных от нормальных – U-критерий Манна- Уитни. Большинство наших данных не соответствуют закону нормального распределения.

Результаты

В результате проведенных исследований нами обнаружено значительное увеличение функциональной активности тромбоцитов у крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Это выражается в статистически достоверном по сравнению с группой контроля увеличении таких показателей агрегатограмм как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации, максимальная скорость агрегации (табл.1). При этом не обнаружено статистически достоверного изменения таких временных интервалов, как время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов и максимальной скорости агрегации. Установлено, что воздействие КВЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, вызывает частичное восстановление функциональной активности тромбоцитов (табл.1), что проявляется в уменьшении максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов на 22%, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов на 29%. В тоже время не выявлено статистически достоверных изменений максимальной степени агрегации и максимальной скорости агрегации при данном режиме облучения по сравнению с группой контроля.

Таблица 1

Показатели агрегации тромбоцитов у крыс-самцов при экспериментальной стресс-реакции и различных временных режимах облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра поглащения и излучения оксида азота (M±m)

Показатели	Контроль	Иммобилизационный стресс	Стресс совместно с облучением в течение (мин)		
			5	15	30
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	2.63±0.1	6.93±0.2 $p_1<0.01$	5.44±0.1 $p_1<0.01$ $p_2<0.05$	3.75±0.1 $p_1<0.05$ $p_2<0.05$ $p_3<0.05$	2.51±0.1 $p_1>0.05$ $p_2<0.01$ $p_3<0.01$ $p_4<0.01$
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, с.	46.6±1.2	42.8±0.8 $p_1>0.05$	42.0±1.2 $p_1<0.05$ $p_2<0.05$	44.0±1.9 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	44.6±1.1 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3<0.05$ $p_4>0.05$
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, усл. ед.	3.45±0.1	12.2±0.4 $p_1<0.01$	8.69±0.2 $p_1<0.01$ $p_2<0.05$	5.86±0.3 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$ $p_3<0.05$	3.41±0.3 $p_1>0.05$ $p_2<0.01$ $p_3<0.01$ $p_4<0.05$
Время достижения максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, с.	35.8±0.6	34.6±0.4 $p_1>0.05$	34.0±0.6 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$	35.0±0.6 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	35.6±0.4 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$
Максимальная степень агрегации, %.	43.8±1.2	65.6±1.5 $p_1<0.01$	52.2±1.9 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$	49.5±1.7 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$ $p_3>0.05$	42.3±1.6 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$ $p_3<0.05$ $p_4>0.05$
Время достижения максимальной степени агрегации, с.	244.7±11.5	237.0±4.5 $p_1<0.05$	237.0±8.7 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$	210.0±11.1 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	256.5±8.3 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	61.0±1.7	87.4±2.3 $p_1<0.01$	70.1±2.2 $p_1>0.05$ $p_2<.05$	66.0±1.6 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$ $p_3>0.05$	56.2±1.8 $p_1>0.05$ $p_2<0.01$ $p_3<0.05$ $p_4<0.05$
Время достижения максимальной скорости агрегации, с.	45.0±0.8	46.2±0.5 $p_1>0.05$	46.0±0.5 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$	46.0±0.5 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	47.6±0.4 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина показателя и ошибка средней величины из 15 измерений.

p_1 – по сравнению с группой контроля;

p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

p_3 – по сравнению с группой животных подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению на фоне стресса;

p_4 – по сравнению с группой животных подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению на фоне стресса.

Воздействие КВЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота в течение 15 минут на животных в состоянии иммобилизационного стресса также вызывает частичное восстановление агрегационной активности тромбоцитов (табл.1). При этом отмечалась нормализация максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов на 46%, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов на 52% по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса (табл. 1).

При 30 минутном облучении животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, амплитудно-модулированным КВЧ-электромагнитным полем на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота наблюдается полное восстановление функций тромбоцитов. При этом максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации и максимальная скорость агрегации тромбоцитов полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля (табл. 1).

Таким образом, у крыс в состоянии иммобилизационного стресса повышается агрегационная активность тромбоцитов. При воздействии на животных КВЧ-волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота, находящихся в состоянии стресса, наблюдается различная степень восстановления функций тромбоцитов. Установлено, что нормализация процесса агрегации тромбоцитов зависят от времени облучения животных. Восстановление индуцированной агрегации тромбоцитов происходит при 30 минутной экспозиции электромагнитных волн.

Обсуждение результатов

Колебания на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота представляют собой распространяющиеся в пространстве и средах электромагнитные волны. При облучении экспериментальных животных электромагнитные волны практически полностью затухают в тонком слое кожи (эпидермис, дерма). Эффективная глубина поглощения электромагнитных волн составляет 0,3-0,5 мм [26, 27]. Таким образом, эффект первичной рецепции миллиметровых волн имеет место преимущественно в коже. С учетом особенностей поглощения миллиметровых волн кожей возможно резонансное поглощение волн капиллярами и форменными элементами крови [28, 29].

В настоящее время предложено несколько научных подходов к объяснению механизмов воздействия на биологические объекты (на организменном, клеточном и молекулярном уровнях) электромагнитного излучения крайне высокой частоты. Наиболее полным нам представляется подход, развитый в работах [30-32].

Основные положения этого подхода позволяют возможным сделать заключение, что воздействие электромагнитным излучением крайне высокой частоты является действенным инструментом по управлению синтезом эндогенного оксида азота в биологической среде, а также биохимическими реакциями, способствующими взаимодействию его с продуктами метаболических процессов [17].

На молекулярном уровне в реакции организма на КВЧ воздействие участвуют биохимические механизмы, за счет которых в клетках, подвергнутых КВЧ облучению малой интенсив-

ности, происходит активация различных ферментных систем [32].

При облучении энергия КВЧ излучения расходуется на переходы молекул из одного энергетического состояния в другое. При используемых в медикобиологической практике уровнях мощности КВЧ излучения экзогенное воздействие электромагнитного излучения крайне высокой частоты приводит к изменению вращательной составляющей полной энергии молекул [30]. При совпадении частоты проводимого облучения с частотой вращения полярных молекул возможна перекачка энергии излучения молекуле, сопровождающаяся увеличением ее вращательной кинетической энергии, влияющей на ее реакционную способность [6].

Известно, что вращательные молекулярные спектры резонансного поглощения и излучения молекул важнейших клеточных метаболитов (NO, CO, O_2, CO_2, активные метаболиты кислорода) находятся именно в КВЧ диапазоне [15].

В связи с этим нами было предложено использовать при облучении сложных биологических объектов электромагнитные колебания КВЧ диапазона с частотами, соответствующими вращательным молекулярным спектрам излучения и поглощения этих веществ [21].

Механизм восстановления функциональной активности тромбоцитов под влиянием облучения КВЧ-электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота можно рассматривать в двух основных направлениях: микровзаимодействие (молекулярное взаимодействие) и макровзаимодействие, то есть взаимодействие макрочастиц – агрегатов тромбоцитов с электромагнитным полем [16].

Механизм КВЧ-воздействия на тромбоциты можно объяснить прежде всего молекулярным взаимодействием электромагнитного поля и молекулы NO, вследствие чего может происходить активация эндогенного оксида азота [32].

Известно, что оксид азота образуется путем окисления аминогруппы аминокислоты L-аргинина под влиянием NO-синтетазы [1, 2, 4, 5, 6, 8, 12, 33]. Оксид азота взаимодействует с железом гема гуанилатциклазы и активирует ее [1, 3, 8, 34]. Активная гуанилатциклаза катализирует биосинтез цГМФ -- мощного регулятора метаболизма клетки, проявляющего антиагрегационное действие [3, 11, 14, 34, 35, 36, 37]. Возможно, что механизм восстанавливающего эффекта электромагнитных волн на агрегацию тромбоцитов на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота обусловлен их влиянием на активность ферментов NO-синтетазы и гуанилатциклазы, приводящем в конечном итоге к образованию NO и цГМФ. Последний, наряду с цАМФ, обладает мощными антиагрегационными свойствами. Оксид азота обладает стресс-лимитирующим эффектом [38], в связи с чем в крови уменьшается содержание фибриногена, необходимого для осуществления процессов агрегации тромбоцитов [23, 24, 39, 40].

Механизм макровзаимодействия можно рассматривать как резонансное взаимодействие агрегатов из клеток крови и электромагнитной волны [41]. При агрегации размер агрегатов увеличивается и при достижении размера, соизмеримого с длиной волны, они вступают в резонансное взаимодействие, что вызывает процесс дезагрегации тромбоцитарных агрегатов.

🕮 Литература

1. ***Волин М.С., Дэвидсон К.А., Каминска П.М., Фейнгерш Р.П., Мохаззаб Х.К.М.*** Механизмы передачи сигнала оксидант–оксид азота в сосудистой ткани – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.958 – 965.
2. ***Реутов В.П., Сорокина Е.Г.*** NO-синтетазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.1029 – 1040.
3. ***Северина И.С.*** Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота – Биохимя, 1998, т.63, №7, с.939 – 997.
4. ***Ignarro L.G.*** Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide – Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol, 1990, №30, pp.535–560.
5. ***Ignarro L.G., Buga G.M., Wood K.S., Byrns R.E., Chaudhuri G.*** Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide – Proc. Nat. Acad. Shi., USA., 1987, №84, pp.9265 – 9269.
6. ***Ignarro L.G., Lippton H., Edwards J.C., Baricon W.H., Hyman A.L., Kadowitz P.J. Gruetter C.A.*** Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by organic nitrates, nitrites, nitroprusside and nitric oxide: evidence for the involvement of S-nitrosothiols as active intermediates – J. Pharmacol. Exp. Ther, 1981, №218, pp.739 – 749.
7. ***Ignarro L.G., Murad F.*** Nitric oxide: biochemistry, molecular biology and therapeutic implication – Adv. Pharmacol, 1995, №34, pp.1– 516.
8. ***Ignarro L.G., Wood K.S.*** Activation of purified soluble guanylate cyclase by arachidonic acid requires absence of enzyme-bound heme – Bichem. Biophys. Acta., 1987, №928, pp.160– 170.
9. ***Palmer R.M., Ashton D.S., Moncada S.*** Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine – Nature, 1988, №333, pp.6174–6646.
10. ***Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S.*** Nitric oxide release account for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor – Nature, 1987, №327, pp.524 –526.
11. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюл. эксперим. биол. мед., 1995, №3, с.230– 235.
12. ***Furchgott R.F., Jothianandan D.*** Endothelium-dependent and –independent vasodilation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light – Blood Vessels, 1991, №28, pp.52 – 61.
13. ***Knowles R.G., Palacios M., Palmer R.M., Moncada S.*** Formation of nitric oxide from L-arginine in the central nerves system: a transduction mechanism for stimulation of the soluble guanylate cyclase – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1989, №86, pp.5159 – 5162.
14. ***Matsuoka I., Suzuki T.*** Mepacrine-induced elevation of cyclic GMP levels and acceleration of reversal of ADP-induced aggregation in washed rabbit platelets – J. Cyclic Nucleotide Protein Phosphor. Res., 1983, №9, pp.5341 – 5353.
15. ***Башаринов А.Е., Тучков Л.Г., Поляков В.М., Аланов Н.И.*** Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ-диапазоне М.: Советское радио, 1968, 380 с.
16. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Влияние электромагнитных КВЧ-колебании на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота функциональную активность тромбоцитов – Цитология, 2001, т.43, №8, с.759 – 763.
17. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействие – Саратов: Изд-во Сар.ГМУ, 2002, 190 с.
18. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Реология крови и КВЧ-воздействие – Саратов: Изд-во Сар. ГМУ, 2003, 188 с.
19. ***Беспалова Т.А.*** Влияние гелий неонового лазерного излучения на систему гемостаза при стрессе (экспериментальное исследование). Автореф. канд. дисс. Саратов, 1997, 23 с.
20. ***Днепровский А.С., Темникова Т.И.*** Теоретические основы органической химии – Л.: Химия, 1982, 560 с.
21. ***Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф., Авдеенко В.С.*** Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред – Биомедицинская радиоэлектроника, 2001, №8, с.35 – 47.
22. ***Баркаган З.С.*** Исследования системы гемостаза в клинике – Барнаул, 1975, 186 с.
23. ***Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Дементьева И.А., Нелаева А.А., Соловьев В.Т.*** Тромбоциты – Тюмень, 1996, 250 с.

24. ***Шитикова А.С.*** Тромбоцитарный гемостаз – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2000, 227 с.
25. ***Габбасов В.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А.*** Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов – Лаб. Дело, 1989, №10, с.15– 18.
26. ***Бецкий О.В.*** Механизм первичной рецепции низкоинтенсивных миллиметровых волн у человека – В кн. Миллиметровые волны в биологии и медицине, М.: ИРЭ РАН, 1995, с.135 –137.
27. ***Бецкий О.В.*** Механизмы воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты (биофизический подход) – В кн. Миллиметровые волны в медицине и биологии, М.: ИРЭ РАН, 1997, с.135 – 137.
28. ***Родштат И.В.*** Некоторые новые физиологические подходы к оценке КВЧ-воздействия на биологические объекты – В кн. Миллиметровые волны в медицине биологии, М.: ИРЭ РАН, 1997, с.151 – 153.
29. ***Хижняк Е.П., Зискин М.С.*** Механизмы взаимодействия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона с биологическими объектами – В кн. Миллиметровые волны в медицине и биологии, М.: ИРЭ РАН, 1997, с.128 –131.
30. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии – Биомедицинская электроника, 1998, №4, с.13 – 29.
31. ***Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.*** Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты – Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2001, №3, с.5 – 18.
32. ***Девятков Н.Г., Голант Н.Б., Бецкий О.В.*** ММ-волны и их роль в процессах жизнедеятельности – М.: Радио и связь, 1991, 186 с.
33. ***Реутов В.П.*** Биохимическое предопределение NO-синтетазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота – Биохимия, 1999, т.64, №5, с.634 – 651.
34. ***Gerzer R., Radany E.V., Garbers D.L.*** The separation of the heme and apoheme forms of soluble guanylate cyclase – Biochem. Biophis. Res. Commun, 1982, №108, pp.678– 686.
35. ***Чирков Ю.Ю., Белушкина Н.Н., Тыщук И.А., Северина И.С.*** Роль гуанилатциклазы в молекулярном механизме агрегации тромбоцитов человека – Вестн. АМН СССР, 1991, №10, с.51 – 54.
36. ***Mellion B.Th., Ignarro L.G., Ohlstein E.U., Pontecorvo E.G., Hyman A.L., Kadowitz P.G.*** Evidence for the inhibitory role of guanosine 3',5'-monophosphate in ADP-induced human platelet aggregation in the presence of nitric oxide and related vasodilators – Blood, 1981, №57, pp.946—949.
37. ***Steer M.L. Salzman E.W.*** Cyclic nucleotides in hemostasis and thrombosis – Adv. Cyclic Nucleotides Res., 1980, №12, pp.71– 92.
38. ***Малышев И.Ю., Манохина Е.Б.*** Стресс, адаптация и оксид азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.992 – 1006.
39. ***Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева М.Г., Самсонова Н.Н., Плющ М.Г., Воробьева Н.А.*** Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике – Тромбоз, гемостаз и реология, 2000, №3, с.5–12.
40. ***Чуян Е.Н., Темурянц Н.А., Московчук О.Б., Чирский Н.В.*** Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ – Симферополь, 2003, 448 с.
41. ***Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г.*** КВЧ-терапия – Саратов: Издательство Сар.ГМУ, 1999, 360 с.

Character of displacements in activity of albino rats thrombocytes under influence EHF-radiation at the nitric oxide frequency in the state of stress

V.F.Kirichuk, A.N.Ivanov, O.N.Antipova, A.P.Krenitskiy, A.V.Maiborodin, V.D.Tupikin

With the help of specially designed generator we have investigated the effect of electromagnetic EHF-oscillation at nitric oxide molecular spectrum of radiation and absorption on thrombocytes functions of albino rats in the state of immobilizing stress. The 5, 15 and 30 minutes-long EHF-radiation was demonstrated to foster various degrees of restoration of thrombocytes functions, its efficiency depending on the period of radiation. It was after 30-minutes radiation of rats that the most expressed restoration of thrombocytes functional activity was observed.

Восстановление микроциркуляторных расстройств под воздействием ЭМИ КВЧ на частотах оксида азота in vivo



*В.Ф. Киричук *, О.Н.Антипова*, А.Н.Иванов*, А.П. Креницкий**, А.В. Майбородин**, В.Д. Тупикин***

**Кафедра нормальной физиологии Государственного Медицинского Университета, г.Саратов*
***ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г.Саратов*

Изучено влияние электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц с помощью специально разработанного генератора, формирующего указанные спектры, на функциональную активность тромбоцитов и реологические свойства крови белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Показано, что при КВЧ-облучении животных в течение 5, 15 и 30 мин происходит различная степень нормализации нарушенных функций тромбоцитов и эритроцитов, вязкости крови в зависимости от времени облучения. Наиболее выраженное восстановление микроциркуляции наблюдалось при облучении животных в течение 30 мин.

Важными исследованиями последних лет, имеющих большое значение для теоретической и клинической медицины и позволивших поновому интерпретировать молекулярные механизмы различных физиологических процессов в целом, является установление роли оксида азота (NO) в организме человека и животных [1-10]. Он является нейромедиатором, мощным фактором гемостаза, антиагрегантом, эндогенным вазодилататором [3, 5, 11-14].

Эндогенный оксид азота существует и непрерывно синтезируется в органах, тканях и клетках ферментативным путем при участии NO-синтетаз – ферментов, использующих в качестве единственного субстрата аминокислоту L-аргинин [7, 8].

Исследование и разработка методов регулирования синтеза, поддержания физиологического уровня концентрации и функционального состояния эндогенного оксида азота в клетках, органах и в организме в целом представляет несомненный научный и практический интерес. В связи с этим в настоящее время ведутся интенсивные поиски методов по созданию фармакологических активаторов гуанилатциклазы на основе химических структур (доноров), обеспечивающих возможность образования в организме эндогенного оксида азота, регуляцию его концентрации и реакционной способности [3, 11].

Однако фармакологическая регуляция синтеза NO в живом организме может сопровождаться возникновением нежелательных, а иногда и вредных побочных эффектов. Это диктует необходимость изыскания неинвазивных физических регуляторов эндогенного оксида азота на основе естественного физиологического регулирования.

Перспективным с точки зрения поставленной задачи является использование низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ). При взаимодействии с молекулами NO энергия КВЧ-кванта ЭМИ расходуется на переходы молекул на более высокий вращательный энергетический уровень, увеличивающий диффузионную

способность молекул NO, и таким образом влияющий на её реакционную способность [15]. Вращательный молекулярный спектр поглощения и излучения оксида азота находится именно в КВЧ-диапазоне – 150,176 – 150,664 ГГц [16].

Экспериментальные исследования в условиях in vitro по воздействию КВЧ-волн на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (МСИП) 150,176 – 150,664 ГГц на плазму, обогащенную тромбоцитами, и цельную кровь больных нестабильной и стабильной стенокардией, у которых процесс агрегации тромбоцитов и эритроцитов, реологические свойства крови нарушены, показали существенное влияние данного диапазона волн на восстановление функционального состояния кровяных пластинок и эритроцитов и реологических параметров крови [17-20]. Однако в реальных условиях кровь течёт по капиллярам, в связи с чем уменьшается время и энергия взаимодействия ЭМИ с форменными элементами крови, зависящих от скорости кровотока и поглощающего слоя кожи и сосудов. Поэтому одной из актуальных и сложных задач, требующих большого объёма экспериментальных работ, является проведение комплекса исследований взаимодействия молекулярных КВЧ-спектров излучения и поглощения с биологическими объектами в условиях in vivo.

Задача настоящего исследования – изучение функций тромбоцитов, эритроцитов и реологических свойств крови у белых крыс с нарушениями микроциркуляторного звена системы гемостаза, вызванных иммобилизационным стрессом, при облучении их КВЧ-полем на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (МСИП).

Материал и методика

Для решения поставленной задачи проводили изучение образцов обогащенной тромбоцитами плазмы и цельной крови 75 белых крыс-самцов массой 180-220 г.

В качестве модели, имитирующей нарушение микроциркуляторного звена гемостаза и реологических свойств крови у больных нестабильной и стабильной стенокардией, нами использовался иммобилизационный стресс: жёсткая фиксация крыс в положении на спине в течение 3-х часов [21, 22].

Однократное облучение животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, проводилось электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц. Механизм повышения реакционной способности эндогенного NO может быть объяснён теорией возмущения молекулярных орбиталей электромагнитным полем [23]. В экспериментальных исследованиях использовался малогабаритный переносной медицинский аппарат «КВЧ-NO», разработанный в Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ФГУП «НПП-Исток» (г. Фрязино) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов).

Структура молекулярного КВЧ-спектра ЭМИ оксида азота (NO) формируется в нем в соответствии с методами, предложенными и реализованными в квазиоптическом КВЧ генераторном комплексе моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований, разработанным в ОАО ЦНИИИА [24].

Облучалась предварительно выбритая поверхность кожи площадью 3 $см^2$ над областью мечевидного отро-

стка грудины. Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, равной 0,2 мВт/см^2 и заданным временем облучения. Продолжительность однократного облучения составляла 5, 15 и 30 минут.

Забор крови осуществляли пункцией правых отделов сердца. В качестве стабилизатора крови использовался раствор гепарина (фирма «Рихтер», Венгрия) в дозе 40 ЕД/мл, так как он не вызывает избыточного связывания ионов кальция в отличии от раствора цитрата натрия [18, 20, 25], необходимого для активации тромбоцитов [26, 27]. Активацию и агрегацию тромбоцитов исследовали в обогащенной тромбоцитами плазме по методу, предложенному В.А. Габбасовым и соавторами [28], двухканальным лазерным анализатором агрегации тромбоцитов 230 LA «BIOLA» при помощи IBM-совместимого компьютера и специализированной MS Windows-совместимой программы «Aggr» (НПФ «Биола»). Индуктором агрегации служил раствор АДФ в конечной концентрации 2.5 мкМ (фирма «Реонал», Россия). Вязкость цельной крови в соответствии с Ярославским соглашением [29] определяли при скоростях сдвига 300, 200, 150, 100, 50 и 20 с$^{-1}$ ротационным вискозиметром АКР-2 со свободно плавающим цилиндром. На основании полученных данных вычислялись индексы агрегации и деформируемости эритроцитов [30], которые как в экспериментальных, так и клинических исследованиях позволяют в достаточной мере оценить нарушения в реологических свойствах эритроцитов [31].

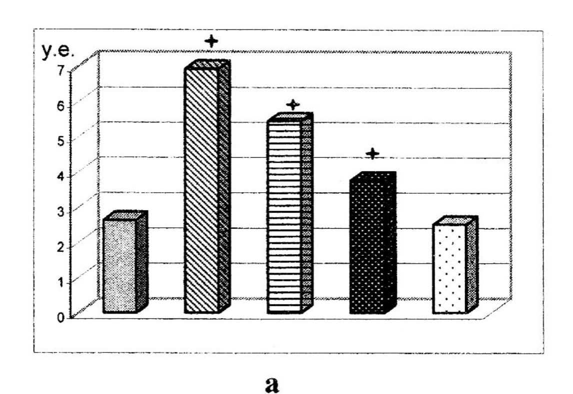
Исследование проведено на пяти группах белых крыс, в каждой из которых было по 15 животных: 1-я группа – контрольная; 2-я группа – сравнительная, включающая животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса; 3-я, 4-я, и 5-я – опытные, в которых белые крысы подвергались однократному облучению аппаратом КВЧ-NO соответственно в течение 5, 15 и 30 минут на фоне иммобилизационного стресса. В группах контроля и сравнения проводились такие же манипуляции, сопутствующие облучению, как и у животных опытных групп.

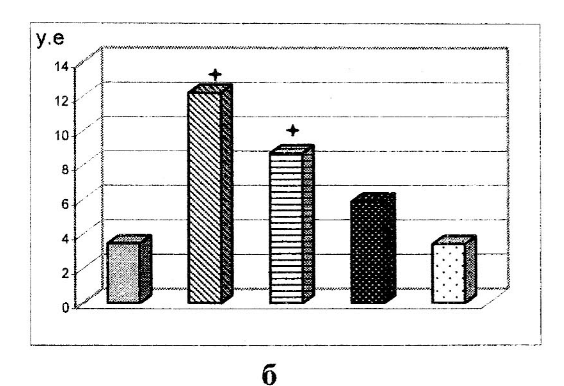
Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программ Microsoft Excel 2000 и SPSS 10. 0.5 for Windows. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса) и равенства дисперсий (критерий Ливина). В случае нормальных распределений и выполнения условий равенства дисперсий для сравнения значений использовался t-критерий Стьюдента, в случае распределений, отличных от нормальных – U-критерий Манна-Уитни.

Результаты

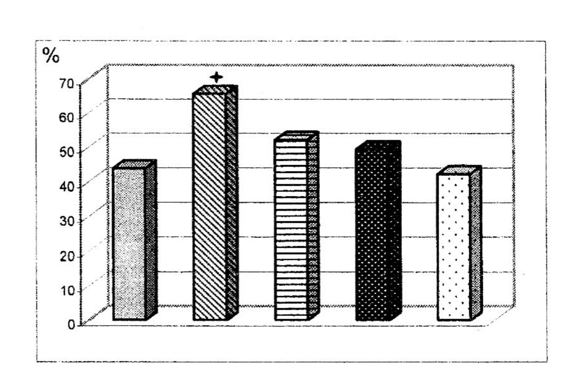
В результате проведенных исследований нами обнаружено значительное увеличение функциональной активности тромбоцитов у крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Это выражается в статистически достоверном по сравнению с группой контроля увеличении таких показателей агрегатограмм, как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации, максимальная скорость агрегации (рис.1).

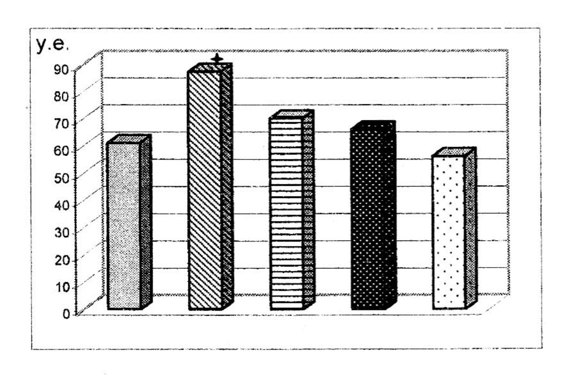




а

б





в

г

Рис.1. Показатели агрегации тромбоцитов у крыс-самцов при экспериментальной стресс-реакции и различных временных режимах облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота

а – максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов,
б – максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов,
в – максимальная степень агрегации,
г – максимальная скорость агрегации

- контроль, - иммобилизационный стресс, - стресс + КВЧ – 5 мин,
стресс + КВЧ – 15 мин, - стресс + КВЧ – 30 мин

+ - изменения достоверны по сравнению с фоном ($p<0,05$)

При этом не обнаружено статистически достоверного изменения таких временных интервалов, как время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов и максимальной скорости агрегации (табл.1). Результаты проведённого исследования также свидетельствуют о статистически достоверном увеличении вязкости цельной крови как при малых, так и при больших скоростях сдвига у крыс при иммобилизационном стрессе по сравнению с данными контрольной группы животных (табл.2).

Таблица 1

Показатели агрегации тромбоцитов у крыс-самцов при экспериментальной стресс-реакции и различных временных режимах облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра поглащения и излучения оксида азота (M±m)

Показатели	Контроль	Иммобилизационный стресс	Стресс совместно с облучением в течение (мин)		
			5	15	30
Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, с.	46.6±1.2	42.8±0.8 $p_1 > 0.05$	42.0±1.2 $p_1<0.05$ $p_2<0.05$	44.0±1.9 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	44.6±1.1 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3<0.05$ $p_4>0.05$
Время достижения максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, с.	35.8±0.6	34.6±0.4 $p_1>0.05$	34.0±0.6 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$	35.0±0.6 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	35.6±0.4 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$
Время достижения максимальной степени агрегации, с.	244.7±11.5	237.0±4.5 $p_1<0.05$	237.0±8.7 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$	210.0±11.1 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	256.5±8.3 $p_1>0.05$ $p_2<0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$
Время достижения максимальной скорости агрегации, с.	45.0±0.8	46.2±0.5 $p_1>0.05$	46.0±0.5 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$	46.0±0.5 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$	47.6±0.4 $p_1>0.05$ $p_2>0.05$ $p_3>0.05$ $p_4>0.05$

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина показателя и ошибка средней величины из 15 измерений.

p_1 – по сравнению с группой контроля;

p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

p_3 – по сравнению с группой животных подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению на фоне стресса;

p_4 – по сравнению с группой животных подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению на фоне стресса.

Таблица 2

Изменение вязкости цельной крови (в мПа*с) у крыс-самцов при экспериментальной стресс-реакции и различных временных режимах облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (M±m)

Скорость сдвига	Контроль (n=15)	Иммобилизационный стресс (n=15)	Стресс совместно с облучением в течение (мин)		
			5 (n=15)	15 (n=15)	30 (n=15)
300 с$^{-1}$	2,4±0,047	3,3±0,331 $p_1<0,05$	3,2±0,306 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	2,5±0,163 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	2,4±0,158 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,1$
200 с$^{-1}$	2,4±0,047	3,3±0,331 $p_1<0,05$	3,2±0,306 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	2,5±1,163 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	2,4±0,158 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,1$
150 с$^{-1}$	2,4±0,061	3,3±0,332 $p_1<0,05$	3,2±0,309 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	2,5±1,163 $p_1>0,1$ $p_2,<0,05$ $p_3<0,05$	2,5±0,136 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,1$
100 с$^{-1}$	2,5±0,092	3,6±0,390 $p_1<0,05$	3,5±0,314 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	2,7±0,149 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	2,5±0,085 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,1$
50 с$^{-1}$	2,8±0,191	4,3±0,480 $p_1<0,05$	4,2±0,884 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	3,1±0,314 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0.05$	2,9±0,247 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,1$
20 с$^{-1}$	3,3±0,420	5,2±0,700 $p_1<0,05$	5,0±0,670 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	3,6±0,880 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0.05$	3,4±0,350 $p_1>0,1$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,1$

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина показателя и ошибка средней величины из 15 измерений.

p_1 – по сравнению с группой контроля;

p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

p_3 – по сравнению с группой животных подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению на фоне стресса;

p_4 – по сравнению с группой животных подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению на фоне стресса.

Индексы агрегации и деформируемости эритроцитов статистически достоверно ($p<0,05$) увеличивались по сравнению с группой контроля (табл.3), что свидетельствует о возрастании способности к агрегации и увеличении их пластичности. Полученные факты не противоречат данным, полученным другими авторами [22, 32-34].

Таблица 3

Функциональные свойства эритроцитов у крыс-самцов при иммобилизационном стрессе под влиянием различных режимов облучения ЭМИ КВЧ частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (M±m)

Показатели	Контроль (n=15)	Иммобилизационный стресс (n=15)	Стресс совместно с облучением в течение (мин)		
			5 (n =15)	15 (n =15)	30 (n=15)
Индекс агрегации эритроцитов, усл. ед.	1,31±0,015	1,46±0,017 $p_1<0,05$	1,42±0,009 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	1,35±0,021 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	1,33±0,008 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,05$
Индекс деформируемости эритроцитов, усл. ед.	1,05±0,009	1,11±0,019 $p_1<0,05$	1,10±0,015 $p_1<0,05$ $p_2>0,1$	1,06±0,002 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$	1,06±0,005 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_4>0,05$

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина показателя и ошибка средней величины из 15 измерений.

p_1 – по сравнению с группой контроля;

p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии иммобилизационного стресса;

p_3 – по сравнению с группой животных подвергнутых 5 мин КВЧ-облучению на фоне стресса;

p_4 – по сравнению с группой животных подвергнутых 15 мин КВЧ-облучению на фоне стресса.

Установлено, что воздействие КВЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, вызывает частичное восстановление функциональной активности тромбоцитов (рис.1), что проявляется в уменьшении максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов на 22%, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов на 29%, нормализации времени достижения максимальной степени агрегации. В тоже время не выявлено статистически достоверных изменений максимальной степени агрегации и максимальной скорости агрегации при данном режиме облучения по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии стресса. Воздействие КВЧ-излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, не вызывает значительного изменения исследуемых показателей реологии крови – вязкости, агрегации и деформируемости эритроцитов. Об этом свидетельствует отсутствие статистически достоверных различий гемореологических показателей крови данной группы по сравнению с данными группы животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. В то же время отмечались статистически значимые различия исследуемых показателей по сравнению с данными контрольной группы (табл. 2, 3).

Воздействие КВЧ-излучения в режиме амплитудной модуляции на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 15 минут на животных в состоянии иммобилизационного стресса также вызывает частичное восстановление агрегационной активности тромбоцитов (рис.1). При этом

отмечалась нормализация максимальной скорости агрегации на 8,5%, максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов на 46%, максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов на 52% по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса (рис.1).

При 30 минутном облучении животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, КВЧ-электромагнитным полем на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота наблюдалось полное восстановление нарушенных функций тромбоцитов. При этом максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень агрегации и максимальная скорость агрегации тромбоцитов полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля (рис.1).

Анализ результатов исследования реологических свойств крови животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса и подвергшихся воздействию КВЧ-облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота в течение 15 и 30 минут, показал полное восстановление вязкости крови при различных скоростях сдвига, способности эритроцитов к агрегации и их деформируемости. Это подтверждается отсутствием статистически достоверных различий указанных показателей реологии крови по сравнению с данными группы контроля (табл. 2, 3).

Таким образом, у крыс в состоянии иммобилизационного стресса повышается агрегационная активность тромбоцитов и эритроцитов, возрастает вязкость крови и способность эритроцитов к деформации. При воздействии на животных, находящихся в состоянии стресса, КВЧ-волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц наблюдается различная степень восстановления функций тромбоцитов. Установлено, что нормализация процесса агрегации тромбоцитов зависит от времени облучения животных. Полное восстановление индуцированной агрегации тромбоцитов происходит при 30 минутной экспозиции электромагнитных волн, а частичное – при 15 минутном воздействии, малозначительное – при 5 минутном облучении.

На основании представленных данных можно сделать вывод о положительном влиянии КВЧ-воздействия на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц на реологические свойства крови у животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Наиболее эффективными в восстановлении показателей реологии крови являются 15-ти и 30-ти минутные режимы облучения. При 5-ти минутном режиме облучения выраженный положительный эффект на показатели, характеризующие реологические свойства крови, незначителен.

Обсуждение результатов

При облучении экспериментальных животных электромагнитные волны практически полностью затухают в тонком слое кожи (эпидермис, дерма). Эффективная глубина поглощения электромагнитных волн составляет 0,3-0,5 мм [35, 36]. Таким образом, эффект первичной рецепции миллиметровых волн имеет место преимущественно в коже. С учетом особенностей поглощения миллиметровых волн кожей возможно резонансное поглощение волн капиллярами и форменными элементами крови [37, 38].

В настоящее время предложено несколько научных подходов к объяснению механизмов воздействия на биологические объекты (на организменном, клеточном и молекулярном уровнях) электромагнитного излучения крайне высокой частоты. Наиболее полным нам представляется подход, развитый в работах ряда авторов [15, 39-40].

Основные положения этого подхода позволяют возможным сделать заключение, что воздействие электромагнитным излучением крайне высокой частоты является действенным инструментом по управлению синтезом эндогенного оксида азота в биологической среде, а также биохимическими реакциями, способствующими взаимодействию его с продуктами метаболических процессов [20].

На молекулярном уровне в реакции организма на КВЧ воздействие участвуют биохимические механизмы, за счет которых в клетках, подвергнутых КВЧ облучению малой интенсивности, происходит активация различных ферментных систем [40].

При облучении энергия КВЧ-кванта расходуется на переходы молекул из одного энергетического состояния в другое. Экзогенное воздействие электромагнитного излучения крайне высокой частоты приводит к изменению вращательной составляющей полной энергии молекул, и как следствие, увеличением ее вращательной кинетической энергии, влияющей на ее реакционную способность [15].

Известно, что вращательные молекулярные спектры резонансного поглощения и излучения молекул важнейших клеточных метаболитов (NO, CO, O_2, CO_2, активные метаболиты кислорода) находятся именно в КВЧ диапазоне [16].

В связи с этим нами было предложено использовать при облучении сложных биологических объектов электромагнитные колебания КВЧ диапазона с частотами, соответствующими вращательным молекулярным спектрам излучения и поглощения этих веществ [41].

Механизм восстановления функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов при воздействии КВЧ-электромагнитных волн на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота можно рассматривать на двух уровнях взаимодействия поля и вещества: микровзаимодействие (молекулярное взаимодействие) и макровзаимодействие, то есть взаимодействие макрочастиц – агрегатов тромбоцитов и эритроцитов с электромагнитным полем [17].

Механизм КВЧ-воздействия на тромбоциты и эритроциты можно объяснить прежде всего молекулярным взаимодействием электромагнитного поля и молекулы NO, вследствие чего может происходить активация эндогенного оксида азота [40].

Известно, что оксид азота образуется путем окисления аминогруппы аминокислоты L-аргинина под влиянием NO-синтетазы [1, 2, 4-8, 12, 42]. Оксид азота взаимодействует с железом гема гуанилатциклазы и активирует её [3, 8, 11, 43]. Активная гуанилатциклаза катализирует биосинтез цГМФ – мощного регулятора метаболизма клетки, проявляющего антиагрегационное действие [3, 11, 14, 43-46]. Возможно, что механизм восстанавливающего эффекта электромагнитных волн на агрегацию тромбоцитов и эритроцитов на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота обусловлен их влиянием на активность ферментов NO-синтетазы и гуанилатциклазы, приводящем в конечном итоге к образованию NO и цГМФ. Последний, наряду с цАМФ, обладает мощными антиагрегационными свойствами. Оксид азота обладает стресс-лимитирующим

эффектом [47], в связи с чем в крови уменьшается содержание фибриногена, необходимого для осуществления процессов агрегации тромбоцитов и эритроцитов [26, 27, 31, 48, 49], создания определённой величины вязкости крови [31, 50, 51].

Как указано выше, при иммобилизационном стрессе у самцов белых крыс обнаружено возрастание как агрегации, так и способности эритроцитов к деформации. Это может быть обусловлено тем, что при стрессе уровень фибриногена в крови повышен [22]. Фибриноген способствует возрастанию вязкости крови, оказывает два разнонаправленных влияния на реологические свойства эритроцитов: усиливает агрегацию и увеличивает их деформируемость, что способствует сохранению кровотока в системе микроциркуляции на достаточном уровне [50].

Восстановление вязкостных свойств крови, повышенной способности эритроцитов к агрегации и деформации у животных, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под воздействием КВЧ-облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота может быть обусловлено как прямым влиянием оксида азота на мембрану эритроцитов, так как он является фактором, опосредующим снижение деформационной способности мембран эритроцитов [52], так и нормализацией уровня фибриногена в крови у животных, находящихся в состоянии стресса под влиянием КВЧ-облучения [48]. Кроме того, одним из факторов, препятствующих процессу агрегации эритроцитов в потоке крови является наличие сил электростатического отталкивания [31, 50]. Антиагрегационный эффект электромагнитных излучений КВЧ-диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота может быть связано с их способностью стабилизировать мембрану эритроцитов [53-55].

Механизм макровзаимодействия можно рассматривать как резонансное взаимодействие агрегатов из клеток крови и электромагнитной волны [56]. При агрегации размер агрегатов увеличивается и при достижении размера, соизмеримого с длиной волны, они вступают в резонансное взаимодействие, что вызывает процесс дезагрегации тромбоцитарных и эритроцитарных агрегатов.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что на экспериментальной модели нарушений в микроциркуляции при иммобилизационном стрессе, характерных для больных стабильной и нестабильной стенокардией, под влиянием электромагнитных излучений КВЧ-диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц наблюдается восстановление нарушенных реологических показателей крови и функциональной активности тромбоцитов. Указанный факт, полученный на экспериментальных животных, позволяет его экстраполировать на больных стабильной и нестабильной стенокардией и ставить вопрос о клиническом испытании нового метода КВЧ-терапии.

Полученные данные могут в определённой мере служить подтверждением высказанного нами предположения о том, что применение ЭМИ КВЧ на частотах оксида азота является естественным физиологическим регулятором функций эндогенного оксида азота.

🕮 Литература

1. ***Волин М.С., Дэвидсон К.А., Каминска П.М., Фейнгерш Р.П., Мохаззаб Х.К.М.*** Механизмы передачи сигнала оксидант–оксид азота в сосудистой ткани – Биохимия. 1998, т.63, №7, с.958 – 965.
2. ***Реутов В.П.*** Биохимическое предопределение NO-синтетазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота – Биохимия, 1999, т.64, №5, с. 634 – 651.
3. ***Северина И.С.*** Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота – Биохимя, 1998, т.63, №7, с.939 – 997.
4. ***Ignarro L.G.*** Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide – Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol, 1990, №30, pp.535 – 560.
5. ***Ignarro L.G., Buga G.M., Wood K.S., Byrns R.E., Chaudhuri G.*** Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1987, №84, pp.9265 – 9269.
6. ***Ignarro L.G., Lippton H., Edwards J.C., Baricon W.H., Hyman A.L., Kadowitz P.J. Gruetter C.A.*** Mechanism of vascular smooth muscle relaxation by organic nitrates, nitrites, nitroprusside and nitric oxide: evidence for the involvement of S-nitrosothiols as active intermediates – J. Pharmacol. Exp. Ther, 1981, №218, pp.739 – 749.
7. ***Ignarro L.G., Murad F.*** Nitric oxide: biochemistry, molecular biology and therapeutic implication – Adv. Pharmacol, 1995, №34, pp.1 – 516.
8. ***Ignarro L.G., Wood K.S.*** Activation of purified soluble guanylate cyclase by arachidonic acid requires absence of enzyme-bound heme – Bichem. Biophys. Acta, 1987, №928, pp.160 – 170.
9. ***Palmer R.M., Ashton D.S., Moncada S.*** Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine – Nature, 1998, №333, pp.6174 – 6646.
10. ***Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S.*** Nitric oxide release account for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor – Nature, 1987, №327, p.524 –526.
11. ***Северина И.С.*** Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов – Бюл. эксперим. биол. мед., 1995, №3, с.230 –235.
12. ***Furchgott R.F., Jothianandan D.*** Endothelium-dependent and –independent vasodilation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light – Blood Vessels, 1991, №8, pp.52 – 61.
13. ***Knowles R.G., Palacios M., Palmer R.M., Moncada S.*** Formation of nitric oxide from L-arginine in the central nerves system: a transduction mechanism for stimulation of the soluble guanylate cyclase – Proc. Nat. Acad. Shi. USA, 1989, №86, pp.5159 – 5162.
14. ***Matsuoka I., Suzuki T.*** Mepacrine-induced elevation of cyclic GMP levels and acceleration of reversal of ADP-induced aggregation in washed rabbit platelets – J. Cyclic Nucleotide Protein Phosphor. Res., 1983, №9, pp.5341 – 5353.
15. ***Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В.*** Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии – Биомедицинская электроника, 1998, №4, с.13 – 29.
16. ***Башаринов А.Е., Тучков Л.Г., Поляков В.М., Аланов Н.И.*** Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ-диапазоне – М. Советское радио, 1968, 380 с.
17. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Влияние электромагнитных КВЧ-колебании на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота функциональную активность тромбоцитов – Цитология, 2001, т.43, №8, с.759 – 763.
18. ***Киричук В.Ф., Волин М.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Тромбоциты в реакциях системы гемостаза на КВЧ-воздействие – Саратов: Изд-во Сар.ГМУ, 2002, 160с.
19. ***Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д.*** Реология крови и КВЧ-воздействие – Саратов: Изд-во Сар.ГМУ, 2003, 154с.
20. ***Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Бецкий О.В.*** Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ – Биомед. технологии и радиоэлектроника, 2002, №10, с. 58.
21. ***Антонов А.М., Беликина Н.В., Георгиева С.А., Желтова О.П., Носенко Л.И., Прокофьева Л.И., Простакова В.И., Токаева Л.К.*** Адаптационные реакции организма и система свертывания крови – Тез. научн. сообщ. Х съезда Всероссийского физиол. об-ва им. И.П. Павлова, Ереван, 1964, т.2, №1, с. 47.
22. ***Беспалова Т.А.*** Влияние гелий неонового лазерного излучения на систему гемостаза при стрессе (экспериментальное исследо-

вание) – Автореф. канд. дисс., Саратов, 1997, 23 с.

23. ***Днепровский А.С., Темникова Т.И.*** Теоретические основы органической химии – Л.: Химия, 1982, 560 с.
24. ***Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В., Трошин О.Ф.*** Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований – Биомед. технологии и радиоэлектроника, 2003, №2, с.17-24.
25. ***Баркаган З.С.*** Исследования системы гемостаза в клинике – Барнаул, 1975, 186 с.
26. ***Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Дементьева И.А., Нелаева А.А., Соловьев В.Т.*** Тромбоциты – Тюмень, 1996, 250 с.
27. ***Шитикова А.С.*** Тромбоцитарный гемостаз – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2000, 227 с.
28. ***Габбасов В.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А.*** Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов – Лаб. Дело, 1989, №10, с.15 – 18.
29. Ярославское соглашение «2003» специалистов по клинической гемореологии из стран СНГ об использовании унифицированных методов – Тромбоз, гемостаз и реология, 2003, №3, с.6-12.
30. ***Парфенов А.С., Пешков А. В., Добровольский Н.А.*** Анализатор крови реологический АКР – 2. Определение реологических свойств крови - Метод. рекоменд. НИИ физико–химической медицины. М., 1994, 15с.
31. ***Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева М.Г., Самсонова Н.Н., Плющ М.Г., Воробьева Н.А.*** Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике – Тромбоз, гемостаз и реология, 2000, №3, с.5 –12.
32. ***Kowabata A., Hata T.*** Characterization of platelet hypofunction in rats under SART stress (repeated cold stress) – Thromb. Res., 1993, №69, pp.197 – 207.
33. ***Naesh O., Haedersdal C., Hindberg J.*** Platelet activation in mental stress – Clin. Phisiol, 1993, №13, pp.299 – 307.
34. ***Takeda H.*** Stress-induced gastric mucosal lesion and platelet aggregation in rats – J. Clin. Gastroenterol, 1992, №14, pp.145 – 148.
35. ***Бецкий О.В.*** Механизм первичной рецепции низкоинтенсивных миллиметровых волн у человека. В кн. Миллиметровые волны в биологии и медицине. – М.: ИРЭ РАН, 1995, с. 135 –137.
36. ***Бецкий О.В.*** Механизмы воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты (биофизический подход). В кн. Миллиметровые волны в медицине и биологии – М. ИРЭ РАН, 1997, с. 135 – 137.
37. ***Родштат И.В.*** Некоторые новые физиологические подходы к оценке КВЧ-воздействия на биологические объекты. В кн. Миллиметровые волны в медицине и биологии – М., ИРЭ РАН, 1997, с.151 – 153.
38. ***Хижняк Е.П., Зискин М.С.*** Механизмы взаимодействия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона с биологическими объектами. В кн. Миллиметровые волны в медицине и биологии – М., ИРЭ РАН, 1997, с.128 –131.
39. ***Бецкий О.В., Лебедева Н.Н.*** Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, №3, с.5 – 18.
40. ***Девятков Н.Г., Голанд Н.Б., Бецкий О.В.*** ММ-волны и их роль в процессах жизнедеятельности – М.: Радио и связь, 1991, 186с.
41. ***Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф., Авдеенко В.С.*** Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред – Биомедицинская радиоэлектроника, 2001, №8, с.35 – 47.
42. ***Реутов В.П., Сорокина Е.Г.*** NO-синтетазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.1029 – 1040.
43. ***Gerzer R., Radany E.V., Garbers D.L.*** The separation of the heme and apoheme forms of soluble guanylate cyclase – Biochem. Biophis. Res. Commun, 1982, №108, pp.678 – 686.
44. ***Чирков Ю.Ю., Белушкина Н.Н., Тыщук И.А., Северина И.С.*** Роль гуанилатциклазы в молекулярном механизме агрегации тромбоцитов человека – Вестн. АМН СССР, 1991, №10, с.51 – 54.
45. ***Mellion B.Th., Ignarro L.G., Ohlstein E.U., Pontecorvo E.G., Hyman A.L., Kadowitz P.G.*** Evidence for the inhibitory role of guanosine 3',5'-monophosphate in ADP-induced human platelet aggregation in the presence of nitric oxide and related vasodilators – Blood, 1981, №57, pp.946—949.
46. ***Steer M.L. Salzman E.W.*** Cyclic nucleotides in hemostasis and thrombosis – Adv. Cyclic Nucleotides Res., 1980, №12, pp.71 – 92.
47. ***Мальппев И.Ю., Манохина Е.Б.*** Стресс, адаптация и оксид азота – Биохимия, 1998, т.63, №7, с. 992 – 1006.

48. ***Чуян Е.Н., Темурянц Н.А., Московчук О.Б., Чирский Н.В.*** Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ – Симферополь, 2003, 448 с.
49. ***Wilhelm D., Clinder M., Klouche M.*** Alpha-granular protein release after platelet activation – Platelets, 1994, №5, pp.293 – 294.
50. ***Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х.*** Реология крови – М. Медицина, 1982, 272 с.
51. ***Ройтман Е.В.*** Клиническая гемореология – Тромбоз, гемостаз и реология, 2003, №3, с.13-27.
52. ***Bateman R.M.*** Erythrocyte deformability is a nitric oxide-mediated factor in decreased capillary density during sepsis. – Am. J. Physiol. 2001, №280(6), pp. 2848-2856.
53. ***Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Капустина В.А.*** Влияние КВЧ-воздействия на электрофоретическую подвижность эритроцитов – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2000, №2, с: 5 – 7.
54. ***Кузьманова М, Иванов Ст.*** Влияние миллиметровых волн и гамма-радиации на поверхностный электрический заряд эритроцитов. В кн. Миллиметровые волны в медицине и биологии – М.: ИРЭ РАН, 1995, с.111 –112.
55. ***Логинов В.В., Русаев В.Ф., Туманянц Б.Н.*** Влияние электромагнитного излучения КВЧ на эритроциты человека (in vitro) – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 1999, №1, с: 17 – 21.
56. ***Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г.*** КВЧ-терапия – Саратов: Издательство Сар.ГМУ, 1999, 360 с.

Restoration of disorder microcirculation under influence electromagnetic EHF-radiation at the nitric oxide frequency in vivo

V.F.Kirichuk, A.N.Ivanov, O.N.Antipova, A.P.Krenitskiy, A.V.Maiborodin, V.D.Tupikin,

With the help of specially designed generator we have investigated the effect of electromagnetic EHF-oscillation at nitric oxide molecular spectrum of radiation and absorption on thrombocytes and erythrocytes functions, viscosity blood of albino rats in the state of immobilizing stress. The 5, 15 and 30 minutes-long EHF-radiation was demonstrated to foster various degrees of restoration of thrombocytes and erythrocytes functions, its efficiency depending on the period of radiation. It was after 30-minutes radiation of rats that the most expressed restoration of thrombocytes and erythrocytes functional activity was observed.

☞ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА "МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ"

1. К публикации принимаются материалы, не предназначенные для публикации в других изданиях.
2. Статьи представляются в виде файлов форматов *Word6, Word7 (*.doc)* на дискетах любой емкости с распечаткой в 1,5 интервала между строками (2 экз.). Их следует набирать в следующем порядке:
   название статьи;
   краткие сведения об авторах, включающие фамилию, имя, отчество и место работы,
   аннотация;
   текст статьи;
   литература;
   название, фамилии авторов и аннотация на английском языке.
3. Иллюстрации к статьям выполняются в виде отдельных файлов **форматов *Word6, Word7 (*.doc)*** и представляются на отдельных листах в двух экземплярах *(допускаются только черно-белые).* На обороте каждого листа указываются название статьи, фамилии авторов и номер иллюстрации.

   Рисунки выполняются в соответствии со следующими требованиями:
   выбирать по возможности наиболее мелкий масштаб изображения (при условии читаемости);
   буквенные и цифровые обозначения на рисунках по начертанию и размеру давать в соответствии с обозначениями в тексте статьи (см. образцы начертания символов в журнале);
   размер рисунка — не более 15×20 см, желательно в портретной ориентации;
   выносить текстовую информацию из рисунка в текст статьи или подрисуночные подписи (см.п.4).

   Не допускается включение иллюстраций в файл с текстом статьи!
4. Все иллюстрации должны сопровождаться подрисуночными подписями (не повторяющими фразы-ссылки на рисунки в тексте), включающими в себя название иллюстрации и, при необходимости, условные обозначения. Подрисуночные подписи включаются в текст статьи в виде отдельных абзацев (Рис.1,2 ... .), расположенных в предполагаемых местах размещения иллюстраций.
5. Термины и определения, единицы физических величин, употребляемые в статье, должны соответствовать действующим ГОСТам.
6. Буквы в формулах необходимо размечать карандашом в первом экземпляре по следующим правилам:
   прописные и строчные буквы, различающиеся только своими размерами, подчеркиваются двумя чертами: прописные — снизу, строчные — сверху. Нуль не подчеркивается;
   греческие буквы подчеркиваются красным, векторы — синим (стрелки не употребляются), а матрицы — зеленым цветом;
   латинские буквы подчеркиваются волнистой чертой снизу;
   употребление рукописных, готических и русских букв, а также символов следует оговаривать на полях рукописи;
   индексы и показатели степени следует отчеркивать дугами, направленными вниз или вверх соответственно для нижних и верхних индексов. Необходимо четко различать в индексах написание запятой, штриха и единицы.
7. Формулы в тексте следует нумеровать в круглых скобках (например, (2)), литературные ссылки в прямых — [2], подстрочные замечания отмечаются звездочками *.
8. При оформлении списка используемой литературы обязательно следует указывать авторов и название работы, источник, издательство, год издания, страницы.
9. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. Служебные и домашние адреса авторов с обязательным указанием почтового индекса и номеров телефонов печатаются на отдельной странице.
10. Редакция не ставит в известность авторов об изменениях и сокращениях рукописи, имеющих редакционный характер и не затрагивающих принципиальных вопросов.

Для оперативной работы редакции просим указывать в сведениях об авторах адрес Вашей электронной почты. Наш адрес E-mail:NLeb@relcom.ru

Цена договорная

Индекс 47816